

Aus dem Institut für Tierernährung
der Justus Liebig-Universität Gießen

Direktor: Professor Dr. H. Brune

**ZUM EINFLUSS VON CHROM ALS SPURENELEMENT
AUF DIE HORMONELLE GLUCOSE-REGULATION
BEI DER RATTE**

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Doktorgrades
der Landwirtschaftlichen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

eingereicht von
Hadi Djahanschiri
aus Nichabur/Iran

Gießen 1971

Aus dem Institut für Tierernährung
der Justus Liebig-Universität Gießen

Direktor: Professor Dr. H. Brune

**ZUM EINFLUSS VON CHROM ALS SPURENELEMENT
AUF DIE HORMONELLE GLUCOSE-REGULATION
BEI DER RATTE**

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Doktorgrades
der Landwirtschaftlichen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Hadi Djahanschiri

aus Nichabur/Iran

Gießen 1971



Dekan: Professor Dr. R. Waßmuth

1. Berichtertatter: Professor Dr. H. Brune

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Linser

Tag der mündlichen Prüfung: 9.7.71

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	2
a) Toxizität, Speicherung und Ausscheidung	2
b) Hinweise auf eine physiologische Funktion von Chrom	4
III. Fragestellung	8
IV. Methodik zur Versuchsdurchführung	8
a) Tiermaterial und Versuchstechnik	8
b) Versuchsfutter	10
c) Analytik	12
V. Versuchsübersicht	15
VI. Beschreibung der Versuche	17
VII. Diskussion der Versuchsergebnisse	31
VIII. Zusammenfassung	57
IX. Literaturübersicht	59
X. Tabellenanhang	62



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Die Schwerpunkte der Spurenelement-Forschung liegen auf dem Gebiet der Tierernährung bei den Mangelercheinungen an diesen Elementen einerseits und chronischer Intoxikationen andererseits. Die "Aktualität" der Forschung über "Spurenelemente" in der modernen Tierernährung wird in erster Linie durch eine Folge von Erkenntnissen der letzten 20 Jahre über deren Stellung im Stoffwechsel, zu denen verfeinerte analytische Methoden, insbesondere auch die Isotopen-Anwendung und der Fortschritt der Enzym-Chemie entscheidend beigetragen haben, gekennzeichnet. Eine offene Frage ist die Essentialität mancher Spurenelemente.

Neben den "anerkannten" essentiellen Spurenelementen gibt es noch andere im Organismus nachweisbare Elemente, die nach dem Stand der heutigen Kenntnisse zunächst als Begleitspurenelemente betrachtet werden. Hierzu gehört auch das Chrom.

Hinsichtlich der biochemischen und physiologischen Fakten des Chromstoffwechsels sind nur wenige Forschungsergebnisse bekannt. Insbesondere ist der Chromstoffwechsel im tierischen Organismus noch nicht als völlig geklärt anzusehen. Die vorliegenden Kenntnisse über die Funktion von Chrom im Zusammenhang mit dem Kohlenhydrat-, Protein-, Cholesterin- und Fettsäurestoffwechsel sind sehr lückenhaft und lassen keine sicheren Schlüsse über eine evtl. lebenswichtige Funktion (Essentialität) von Chrom zu.

II. Literaturübersicht

a) Toxizität, Speicherung und Ausscheidung

- - - - -

Die Absorption von oralen Chromgaben in den tierischen Organismus, die toxisch wirken könnten, richtet sich nach der Bindungsform bzw. der daraus resultierenden Löslichkeit der Verbindungen in Wasser und physiologischen Körperflüssigkeiten.

Chrom (III)-oxyd, geglüht, eine praktisch in Wasser unlösliche Verbindung, weist z.B. eine sehr geringe Absorptionsrate für Chrom im Darm auf und dient als Indikatorsubstanz für Verdauungsversuche. Chrom (III) sei bedeutend weniger toxisch als Chrom (IV), wird bereits von KUNKEL berichtet (21).

Die chronisch letale orale Dosis von löslichen Chromverbindungen beträgt je kg Körpergewicht bei Warmblütern ca. 5-30 mg bei Chrom (VI)-Verbindungen oder 500-3000 mg bei Chrom (III)-Verbindungen (Chromoxyd). Die akut letale, orale Dosis liegt beim Rind bei 700 mg Cr-(VI)/kg Körpergewicht.

Über die chronische Toxizität von Chromverbindungen sind wir bei den einzelnen Tierarten wenig orientiert. In der Humanmedizin sind infolge längerer Cr-Einwirkung an gefährdeten Arbeitsplätzen der Chromverarbeitung chronische Krankheitserscheinungen und vereinzelt akute Vergiftungsfälle bekannt geworden.

Zur Frage der Inkorporation und Ausscheidung von Chrom sind die Literaturangaben sehr lückenhaft.

Im Harn von Arbeitern aus Chromfabriken fanden PASCALE u.a. (34) Werte von 50-300 ppm Chrom unter gegebenen Bedingungen als Normalausscheidung, und

bei akuten Vergiftungen bis zu 2880 ppm Chrom. LETTERER u.a. (23) konnten bei einem akuten Vergiftungsfall folgende Speicherungswerte feststellen: in der Leber 19, in der Niere 16 und im Knochenmark 10 ppm Cr in der Frischsubstanz. ANWAR u.a. (1) fanden in einzelnen Organen von Hunden Mengen von 0,75 - 2,44 ppm in der Trockensubstanz. Höhere Cr-Konzentrationen als in den Gesamtorganen wurden in spezifischen Eiweißkörpern gefunden. LANG u.a. (22) konnten in Zellkernen der Niere 750 - 850 ppm, in denen der Leber 600 - 650 ppm Chrom beim Schwein nachweisen (bezogen auf Trockensubstanz). VALLEE (49) fand in einem Ribonukleoprotein aus der Rinderleber 1080 ppm Cr in der Trockensubstanz. Die Untersuchungen von GROGAN und OPPENHEIMER (12) zeigen, daß Chrom stärker als Mangan an das Plasmaalbumin gebunden ist.

KUNISHISA u.a. (20), WERNER (51) haben nach Verabreichung von chromreichen Diätformen an Küken und Hühner in allen Organen und Geweben ein Ansteigen des Chromgehalts festgestellt.

Über die Chromwerte im menschlichen Blut liegen einige Untersuchungen vor. MONACELLI u.Mitarb. (31) fanden im Blutplasma Werte von 0,18 ppm Chrom. Im Blutserum wurden 0,39 ppm Cr gemessen (SCHROEDER u.a. (43)).

Nach Untersuchungen von ANKE u.a. (2) ist die Verteilung von ⁵¹Cr nach oraler Verabreichung an Hühner und Ziegen sehr unterschiedlich. Die Nieren enthalten mit Abstand die höchste Aktivität, die aber nur einen sehr niedrigen Prozentsatz des im Körper insgesamt vorhandenen Radionuklides repräsentiert, während die relativ kleinen Aktivitäten von Muskel, Skelett und Gefieder einen hohen Prozentsatz darstellen. Neben der geringen Cr-Menge der Leber ist der relative Chromreichtum des Blutes hervorzuheben.

Nach SCHROEDER u.a. (43) soll der Cr-gehalt bei Mensch und Tier vom Alter abhängig sein. Im Vergleich zu relativ hohen Chromgehalten der Gewebe nach der Geburt nehmen diese im höheren Lebensalter bedeutend ab.

Bei oraler Verabreichung von Chromverbindungen an Ratten wird Cr-(III) nach Absorption nur im Harn, Cr-(VI) sowohl im Harn als auch im Kot ausgeschieden (KOVAL' COK u.a. (19)).

Die Ausscheidung von Cr über die Milch ist äußerst gering (M.KIRCHGESSNER/FRIESECKER, H. (16)).

b) Hinweise auf eine physiologische Funktion von Chrom

Absorption

Vom Magen-Darmtrakt werden, soweit bekannt, nur wasserlösliche Cr-Salze absorbiert.

Die Absorption von ⁵¹Cr als Chromat erwies sich von der Füllung des Magens abhängig. Ratten, die man 24 Stunden vor Versuchsbeginn fasten ließ, absorbierten 5,5 % der verabreichten 8 ppm ⁵¹Cr im Tränkwasser und eine Vergleichsgruppe bei Futterversorgung nur 2,6 % MAC-KENZIE (25).

In welcher Bindungsform, insbesondere ob wasserlösliches Cr in den Futtermitteln vorliegt, ist nicht bekannt. Wir dürfen erwarten, daß Cr in III-wertiger Form in den Futtermitteln vorhanden ist. Die $\emptyset$ Cr-Konzentrationen der Futtermittel liegen in der Größenordnung von 0,02 bis ca. 2 ppm in der Trockensubstanz (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Chrom in Futtermitteln
(mg je kg Trockensubstanz)

Rauh- und Saftfutter	Wiesengras	Luzerne	Rotklee	Wiesenheu
	0,30	0,43	0,36	0,59
Rückstände der Ölge- winning	Soja-Extrak- tionsschrot	Erdnußex- peller	Lein- kuchen	Kokosex- traktions- schrot
	0,14	0,14	0,1	0,74
Hackfrüchte u. deren Rück- stände	Melasse	Kartoffeln		Trocken- schnittel
	0,02	0,09		1,15
Getreide und Mühlennachpro- dukte	Gerste	Hafer		Kleie (Weizen/ Roggen)
	0,23	0,17		0,10
Futtermittel tierischer Herkunft	Frischherings- mehl	Blutmehl	Dorschmehl	Tierkör- permehl
	0,24	0,39	0,75	1,16

N. KIRCHGESSNER/FRIESECKEN, H.(16)

Es soll im Magensaft eine Substanz vorhanden sein, die Chrom bindet, denn nach Injektion der Chromverbindungen in das Duodenum ist die Absorption größer als nach oraler Verabreichung (DONALSON und BARRERAS (10)).

Wachstumsbeeinflussung

Zu den wichtigsten physiologischen Funktionen von Chrom im Organismus ist folgendes bekannt geworden:

Chrom ist für die Ausbildung der inneren Organe des menschlichen Embryos und für die Skelettbildung der Kinder in den ersten Lebensjahren bedeutungsvoll (GONCAROV (13)). Absorbiertes Chrom übt einen Wachstumseffekt aus. So berichten SCHROEDER u.a. (42) und MERTZ und ROGINSKI(32) von einer höheren Gewichtszunahme bei Ratten nach Cr-Zufuhr. Diese Versuchsergebnisse sind erst nach langer Versuchsdauer erzielbar.

In neuerer Zeit griff SCHROEDER (42) die Frage der Wachstumsbeeinflussung durch einige Spurenelemente u.a. Cr wieder auf. Gruppen von 100 und mehr Ratten erhalten im Tränkwasser 5 ppm Kadmium, Blei, Nickel, Titan und Chrom als lösliche Salze. Männliche und weibliche Tiere, denen man Chrom und Titan gab, wuchsen schneller und erreichten ausgewachsen ein höheres Körpergewicht als die Kontrollgruppe. Beide Metalle steigerten das durchschnittliche Körpergewicht in den männlichen Gruppen um ca. 9 - 14 % bei einem Alter von 6 Monaten und um 22 % bei einem Alter von 12 Monaten. Sie wirkten sich auch gleichermaßen bei weiblichen Mäusen aus. Das erhöhte Körpergewicht der Tiere bei Chromzusatz ist nicht eine Folge eines gesteigerten Wassergehalts ihrer Organe. Es wurden keine Unterschiede im durchschnittlichen Körperwassergehalt, der Plasmaproteinkonzentration, des Hämatokrits oder des Albumin/Globulin-Verhältnisses gefunden. Herz und Leber zeigten einen leicht höheren Proteingehalt bei den Tieren, die mit Chromzusatz ernährt wurden. Keine kennzeichnenden Unterschiede ergaben sich zwischen den weiblichen Tiergruppen hinsichtlich der Sterblichkeit. Männliche Tiere, die Chrom erhielten, hatten

eine niedrigere Sterblichkeitsquote im Alter von einem Jahr als die Kontrollen. SCHROEDER u.Mitarb. arbeiten mit höchsten Vorsichtsmaßnahmen, um metallische Verunreinigungen von außen bei den Wachstumsversuchen abzuhalten.

Einfluß auf den Proteinstoffwechsel

Cr beeinflusst im Proteinstoffwechsel die Inkorporation von Aminosäuren in Organe (z.B. Leber, Herz) in Zusammenhang mit der hormonellen Wirkung von Insulin (ROGINSKI, MERTZ (35), MERTZ, ROGINSKI (30), RABINOVITZ, OLSON, GREENBERG (37), ROGINSKI, MERTZ (36).

Einfluß auf die Lipoidsynthese

Bei Anwesenheit von Cr(III)-ionen nimmt die Synthese von Cholesterin und Fettsäuren aus Acetat in der Leber von Ratten zu (CURRAN, (9)).

Einfluß auf die Glucoseregulation

Chrom wurde über die Forschung nach der Identität des Glucose-Toleranz-Faktors (GTF), einem unidentified factor, der bei Glucosebelastung des Organismus ausgleichend wirkt, als die Glucoseregulation beeinflussendes Spurenelement erwähnt. SCHWARZ und MERTZ (46) erkennen einen Cr (III)-Komplex für den Bestandteil des GTF.

Durch subkutane Injektion von Cr (III) konnten BERNSTEIN und ZHIGUNOVA (4) den Blutzuckergehalt bei Kaninchen senken. Die Suche nach dem wirksamen Prinzip von Cr bei der Glucose-Regulation des Körpers führte zu der Hypothese von Cr (III) als Cofaktor für Insulin (ROGINSKI, MERTZ (36)). Durch Experimente

mit exogenen Insulingaben an Cr-mangelernährten und Cr-versorgten Ratten in Zusammenhang mit der von der Glucoseverwertung unabhängigen, auch durch Cr beeinflussbaren Aminosäure-Inkorporation, wurde die Hypothese Cr(III)-Cofaktor zu Insulin gestützt. In der Diskussion wird auf spezielle Einzelheiten, die sich dazu aus der Literatur entnehmen lassen, weiter eingegangen werden.

III. Fragestellung der Arbeit

Zur physiologischen Funktion von Chrom bleiben noch viele Fragen offen.

In den eigenen Untersuchungen sollen insbesondere

- a) die Verteilung und Retention oral gegebener unterschiedlicher Chrommengen im Organismus und
- b) ihr vermuteter Einfluß auf die Glucoseregulation

näher geprüft werden.

Die Untersuchungen sollen an der reaktionsempfindlichen, jungen wachsenden Ratte durchgeführt werden.

IV. Methodik zur Versuchsdurchführung

a) Tiermaterial

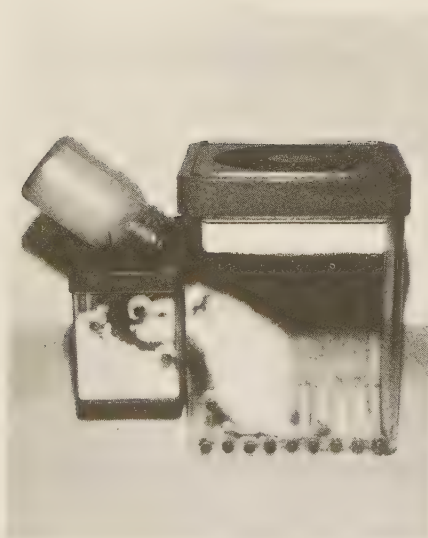
- - - - -

Die Untersuchungen wurden mit Albinoratten eigener, mehrjähriger Inzucht (Stamm HK 51), die von BRUNE und GÜNTHER (5) beschrieben worden sind, durchgeführt. Die Tiere waren ca. dreieinhalb Wochen alt; das mittlere Körpergewicht betrug 38 g mit einer Schwankungsbreite von 35-40 g.

Haltung der Versuchstiere

Die Tiere wurden in einem klimatisierten Raum in Stoffwechselkäfigen gehalten. Die Raumtemperatur betrug 22°C ; die relative Luftfeuchtigkeit lag zwischen 55 - 65 %. Mit Hilfe einer Schaltuhr wurde der Versuchsraum täglich 11 Stunden beleuchtet und zwar von 8 - 18 Uhr und von 1 bis 2 Uhr.

Die Herstellung der Stoffwechselkäfige aus Plastik erfolgte in der institutseigenen Werkstatt (s. Abb. 1).



Skizze des Versuchskäfiges

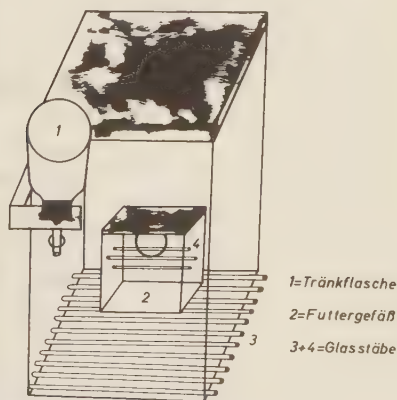


Abbildung 1

Die Käfige wurden metallfrei gebaut, so daß die Tiere während des Versuches mit keinerlei chromhaltigem Material in Berührung kamen. Als Bodendienten Glasstäbe, deren Abstand 0,5 cm betrug. Zur gemeinsamen Erfassung von Harn und Kot wurden den Versuchskäfigen Plastikgefäße untergesetzt, so daß die Exkremente direkt in eine Vorlage mit verdünnter H_2SO_4 fielen. Die Futtergefäße bestanden ebenfalls aus Plastik. Wie aus der Abbildung ersichtlich, erhielten die Ratten durch ein Futterloch von 3 cm Durchmesser Zugang zu den Futterbehältern. Drei sperrende Glasstäbe verhinderten das Verstreuen von Futter und den Zugang der Tiere zum Futterbehälter selbst.

b) Versuchsfutter

- - - - -

Tabelle 2: Zusammensetzung des Grundfutters

Weizenmehl	53,70 %
Weizenkleber	22,00 %
Mais	20,00 %
Kokosfett (Biskin)	2,00 %
Natriumchlorid	0,75 %
Lysin	0,80 %
Vitaminmischung	0,50 %
Threonin	0,15 %
Valin	0,10 %
	100,00 %

Der Grundfuttermischung wurden je kg folgende Salze zugesetzt:

37,8 g	$CaHPO_4 \cdot 2 H_2O$
<u>17,8 g</u>	$CaCO_3$
55,6 g	

Tabelle 3: Analysenwerte des Grundfutters
in % der Trockensubstanz

Trockensubstanz	=	89,26 %
Rohprotein		28,69 %
Rohfett		3,98 %
Rohfaser		1,56 %
N- frei		60,32 %
Rohasche		<u>5,45 %</u>
		100,00 %
Calcium		1,55 %
Phosphor		0,75 %
Magnesium		0,052 %
Eisen		31,25 ppm
Mangan		11,04 ppm
Kupfer		4,60 ppm
Chrom		0,14 ppm

Das Futter enthielt 0,5 % einer Vitaminmischung
folgender Zusammensetzung:

Tabelle 4: Vitaminmischung

Vitamin A	300 000 IE
Cholinchlorid	100 g
Inosit	60 g
Tocopherolsuccinat	10 g
Ca-D-Pantothenat	2 g
Nikotinsäureamid	1 g
Riboflavin	500 mg
Thiamin	300 mg
Pyridoxin	200 mg
Vitamin B 12	6 mg

Die Mischung erfolgte sorgfältig von Hand mit anschließendem Sieben durch ein feinmaschiges Kunststoffsieb, um metallische Verunreinigungen zu vermeiden.

Die zur oralen Aufnahme bestimmten, ergänzenden Chrommengen wurden als Chromacetat bzw. Kaliumdichromat entweder dem Futter in gelöster Form beige-mengt oder über das Tränkwasser verabreicht.

c) Analytik

- - - - -

Chrombestimmung

Die Bestimmung von Chrom in Futter, Kot und Harn sowie den Organen erfolgte kolorimetrisch mit Diphenylcarbazon.

Eine abgewogene Menge Substanz wurde in Quarzschalen im Trockenschrank vorgetrocknet, der Rückstand zunächst mit dem Bunsenbrenner vorverascht und die Nachveraschung im Muffelofen bei 550°C (8 Std.) vorgenommen.

Die Asche wurde unter Zugabe von 5 ml verdünnter Salpetersäure in ein 250 ml Becherglas überspült und mit 2n Natronlauge neutralisiert.

Zur Oxydation des Chroms ($\text{Cr III} \rightarrow \text{Cr VI}$) der neutralen Lösung dienten 5 ml gesättigtes Bromwasser und 1 ml Natronlauge in der Siedehitze, bis das überschüssige Brom vertrieben war. Nach Zugabe von 1 ml 20 %iger Schwefelsäure wurde die Lösung nochmals aufgekocht, bis die Lösung klar wurde.

Nach Verdünnung und Filtration wurde zur Farbentwicklung die für den Meßbereich erforderliche Menge aus dem Ansatz von 100 ml entnommen und durch Zusatz von 0,2 ml Schwefelsäure (20%ig) und 0,4 ml Diphenylcarbazonlösung in 50 ml Kolben überführt. Nach Auffüllen des Kolbens konnte die Messung der Extinktion bei einer Wellenlänge von 350 nm in 5 cm Glasküvetten im Spektralphotometer ZEISS PMQ II durchgeführt werden (KAHANE und BRARD (17)).

Blutzuckerbestimmung

Zur Erfassung des Blutzuckers stehen einige Typen von Bestimmungsmethoden zur Verfügung. Die enzymatische Bestimmung der Blut-Glucose erfaßt ausschließlich die Glucose und ist daher für exakte Bestimmungen allen übrigen Verfahren zur "Blutzuckerbestimmung" vorzuziehen.

GOD-Methode (BIOCHEMICA-TEST-COMBINATION (14))

Konzentrationen der Lösungen:

- 1) 0,10 M Phosphatpuffer, pH = 7,0; 40 g POD/ml;
250 g GOD/ml
- 2) 6,6 mg o-Dianisidinhydrochlorid/ml
- 3) 91 g Glucose/ml

In Zentrifugengläser wurden zur Ent-eiweißung von Blut unmittelbar vor der Blutentnahme jeweils 1 ml Uranylacetat pipettiert und mittels Blutzuckerpipetten 0,1 ml frisch gewonnenes Blut zugefügt. Danach wurde die Probe 15 Minuten bei 3000 Upm zentrifugiert. Vom Überstand der Enteiweißung wurden 0,2 ml abgenommen und mit 5 ml eines Reagentiengemisches (100 Teile der Lösung 1) und 1 Teil Lösung 2) versetzt. Für den Leerwert dienten 0,2 ml bidest. Wasser und 5ml des Reagentiengemisches.

Die Proben wurden 35 Minuten bei Raumtemperatur unter Lichtschutz stehengelassen. Danach wurde in einer Glasküvette von 1 cm Schichtdicke bei einer Wellenlänge von 460 nm die Farbtintensität gemessen.

Zur Kontrolle des Spektralphotometers lief stets die Standardlösung mit.

Glykogenbestimmung

Zur Glykogenbestimmung dienten frische, unmittelbar aus dem Tierkörper entfernte Lebern.

In ein Zentrifugenglas mit Glasstopfen wurden 2 ml KOH (30 %ig) und eine abgewogene Menge (ca. 1g) Leber eingefüllt. Das Gewebe löste sich in 10 - 20 Minuten im siedenden Wasserbad vollständig. Hierauf wurden 1,1 bis 1,2 Volumina abs. Alkohol hinzugeben und kurz aufgeköcht. Nach dem Abkühlen und Zentrifugieren wurde der Niederschlag mit Alkohol gewaschen und restlicher Alkohol durch Erhitzen vertrieben.

Das Glykogen wurde nun mit 2 ml n-Schwefelsäure 150 Minuten im Wasserbad verschlossen erhitzt. Als dann wurde die Lösung mit verdünnter Natronlauge neutralisiert, in einen 50 cm³ Meßkolben überspült, aufgefüllt und ein aliquoter Teil, der sich nach der vermuteten Glykogenmenge richtete, zur Zuckerbestimmung nach der GOOD-Methode entnommen.

Der als Glucose gefundene und berechnete Wert ergab, mit 0,925 multipliziert, die entsprechende Menge Glykogen.

Sonstige Bestimmungsmethoden

Die Bestimmung der Rohnährstoffwerte und Elemente in der Grundfuttermischung erfolgte nach den Methoden des Institutes für Tierernährung.

Statistische Sicherung

Methode nach FISHER, t-Test.

Versuchsübersicht: Es wurden 8 Versuchsserien (I-VIII) durchgeführt. Übersicht 1 und 2 geben einen Überblick über die Versuchsanlage u. Bestimmungen in den Versuchsabschnitten.

Übersicht 1

Versuch Nr.	Tierzahl	Kontrolle (K)+ zugesetzte ppm	Medium	Versuchs- dauer/Tag	Untersuchungen
I	80	a)	Cr(III) K+1+10+100	10	1. Gewichtskontrolle
	40	b)	Cr(VI) K+1+10+100	10	2. Futterverwertung 3. Erscheinungsbild
II	40	a)	Cr(III) K+1+10+100	14	1. Gewichtskontrolle
	40	b)	Cr(III) K+1+10+100	28	2. Futterverwertung
	20	c)	Cr(III) K+10	21	3. Erscheinungsbild
	20	d)	Cr(III) k+10	21	
III	70	a)	Cr(III) k/1+10+100	10	1. Gewichtskontrolle
	20	b)	Cr(III) K+10	28	2. Futterverwertung 3. Erscheinungsbild
IV	10	a)	ohne Cr, ohne Fasten	10	4. Cr-Bilanz, Depot: Leber, Herz, Niere
	50	b)	Cr(III) K+10		1. Gewichtskontrolle
	20	c)	nach 24 Std. Fasten	10	2. Futterverwertung
	20		Wiederholung	10	3. Blutzuckerbestimmung

Übersicht 2

Versuch Nr.	Tierzahl	Kontrolle (K)+ zusetzte ppm	Medium	Versuchs- dauer/Tag	Untersuchungen
V	20	a) ohne Cr+24 Std. Fasten u. nach Adrenalinbe- lastung	Tränkwasser	10	1. Gewichtskontrolle 2. Futterverwertung 3. Blutzuckerbestimmung
	40	b) Cr(III)-10ppm +24 Std. Fasten und nach Adre- nalinbelastung	"	10	
VI	20	a) Cr(III) K+10 24 Std. Fasten und 3 Std. nach Adrena- linbelastung	"	10	1. Gewichtskontrolle 2. Futterverwertung 3. Blutzuckerbestimmung
	40	b) Wiederholung von a)	"	10	
VII	20	a) Cr(III) K+10	"	10	1. Gewichtskontrolle 2. Futterverwertung 3. Glykogenbestimmung
	40	b) Cr(III) K+10	"	28	
VIII	10	a) ohne Cr nach 28 Std. Fasten	"	10	1. Gewichtskontrolle 2. Futterverwertung 3. Blutzuckerbestimmung
	10	b) ohne Cr nach 24 Std. Fasten und 1 Std. nach Glucosebe- lastung	"	10	
	20	c) Cr(III) K+10 nach 24 Std. Fasten und 4 Std. nach Glucose- u. Sulfonyl-Harnstoff- belastung	"	10	

VI. Versuchsergebnisse

Im Folgenden wird das zur Diskussion wesentliche Zahlenmaterial aus den Versuchsserien wiedergegeben. Ergänzende Einzelwerte befinden sich im Tabellenanhang. Die zusammenfassende Auswertung wird in Abschnitt 7: Diskussion vorgenommen.

Versuch I

In diesem Versuch wurden zwei Salze: Chromacetat und Kaliumchromat eingesetzt, um die Verträglichkeit von (Cr-III) und (Cr-VI) Verbindungen zu vergleichen und orientierende Werte über Futteraufnahme und Gewichtszuwachs zu gewinnen.

Ein Einfluß der Cr-Salze und Konzentrationen auf die Kriterien Gewichtszuwachs und Futterverwertung konnte in gegebener Dosierung nicht gefunden werden. Toxische Einflüsse wurden bei gegebenen Versuchsbedingungen nicht festgestellt.

Tabelle 5: Versuch I (a und b)

a) Untersuchungen mit Cr-(III)-acetat

Gruppe	Anfangs- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verwertung
A	38,4	69,2	30,8	2,38
B	38,4	69,0	30,6	2,39
C	38,4	68,8	30,3	2,37
D	38,4	69,1	30,6	2,38

b) Untersuchungen Cr-(VI)-Kaliumdichromat

Gruppe	Anfangs- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verwertung
E	38,4	68,9	30,5	2,36
F	38,4	68,4	30,4	2,38
G	38,4	68,7	30,2	2,41
H	38,4	69,3	30,9	2,39

Versuch II

Die Ausdehnung der im Versuch I gegebenen Versuchsanlage auf eine längere Versuchszeit (14, 21, 28 Tage) und die Überprüfung eines evtl. unterschiedlichen Reaktionsvermögens der Geschlechter erbrachte keine Differenzierungsmöglichkeiten gegenüber den Kontrollen. Nach Tabelle 6 c₂ ist lediglich die höhere Wachstumsintensität der ♂-Tiere im Vergleich mit den ♀ Tieren abzulesen, ein auch in anderen Wachstumsversuchen beobachtetes Phänomen.

Tabelle 6: Versuch II (a nach 14, b nach 28 und
c nach 21 Versuchstagen)

	Ge- schlecht	Cr in ppm	Anfangs- gewicht	End- gewicht	Zu- nahme	Futter- verwert.
a)	♂ +	0	38,4	89,8	51,4	2,44
		1	38,4	88,1	49,6	2,50
		10	38,4	89,0	50,6	2,49
		100	38,4	88,1	49,6	2,52
b)	♂ +	0	38,4	145,5	107,0	3,02
		1	38,4	148,2	109,4	2,98
		10	38,4	146,8	108,4	3,01
		100	38,4	144,2	105,7	3,01
c)	c ₁ ♂ +	0	38,4	117,6	79,1	2,78
		10	38,4	117,5	79,5	2,80
	c ₂ ♂ +	0	38,4	128,2	89,8	2,55
		10	38,4	128,8	90,4	2,59

Versuch III

Durch Bilanzierung und Organanalyse (Leber, Herz, Niere) wurde bei 10 und 28tägiger Versuchsdauer die Retention von Cr aus dem Futter geprüft.

Die gefundene unterschiedliche Retentionsrate in den Organen dient der Diskussion in Abschnitt 7 der Arbeit.

Die Cr-Gehalte und Bilanzen beziehen sich für jede Cr-Konzentration auf jeweils 10 Tiere aus zwei unabhängigen Versuchen. Die Konzentrationsdifferenz für Cr zwischen dem Organ und den Dosierungsstufen für Cr ist ebenso wie die Cr-Bilanz in der absoluten Größe erheblich divergent und hoch gesichert. In Abhängigkeit von der Versuchsdauer (10 bzw. 28 Versuchstage) verändert sich der Cr-Gehalt der Leber nicht oder nicht nachweisbar, der Cr-Gehalt des Herzens und der Niere nimmt weiter zu.

Tabelle: 7 Versuch III Chromretention und Chromgehalt einzelner Organe(g/g Trockensubstanz)
nach 10 Versuchstagen

ppm Cr	Aufnahme	Bilanz	Bilanz in % der Aufnahme	Leber	Herz	Niere
1	$\bar{x}$ 87,6 s+ -	53,3	60,85	1,610 0,156	0,453 0,050	3,577 0,171
1	$\bar{x}$ 88,2 s+ -	54,9	62,25	1,632 0,145	0,428 0,069	3,721 0,569
10	$\bar{x}$ 832,5 s+ -	163,3	19,62	2,029 0,149	0,681 0,053	7,078 0,679
10	$\bar{x}$ 874,7 s+ -	157,2	17,97	2,137 0,207	0,698 0,076	7,114 0,784
100	$\bar{x}$ 8901,3 s+ -	1568,4	17,62	3,296 0,486	1,515 0,178	15,071 1,293
100	$\bar{x}$ 8811,6 s+ -	1522,3	17,28	3,254 0,280	1,543 0,268	15,063 1,635
nach 28 Versuchstagen						
10	$\bar{x}$ 2975,8 s+ -	383,7	12,89	2,090 0,147	0,832 0,123	8,798 0,858
10	$\bar{x}$ 2903,5 s+ -	377,81	13,01	2,072 0,161	0,802 0,104	8,952 0,520

Versuch IV

Im Versuch IV wurden Grundlagen für die Hypothese, Chrom als Co-Faktor des Glucosestoffwechsels, erarbeitet.

Das Kriterium Blutzuckerspiegel wurde nach 10tägiger Versuchsdauer mit und ohne Fasten bei einer Dosierung von 10 ppm Cr (als Chromacetat) in Tränkwasser geprüft.

In der Kontrolle a zeigte der Blutzuckerspiegel mg pro 100 ml Blut einen normal hohen Wert von $92,6 \pm 1,205$. Wie zu erwarten, wies die Versuchsgruppe b_1 nach 24 stündigem Fasten eine Hypoglykämie ($48,6 \pm 0,80$) auf, die bei dem mit Chrom versorgten Tieren (Versuchsgruppe c_1) ein geringeres ($51,2 \pm 1,25$ Ausmaß aufwies, jedoch gegen b_1 statistisch mit $P = 0,01$ zu sichern war (s.Tab.10).

Der absolut geringfügig erscheinende Unterschied im Blutzuckerspiegel zwischen den ohne und mit Chrom behandelten Ratten konnte durch den Wiederholungsversuch (b_2 , c_2 Gruppe), der völlig unabhängig vom vorhergehenden Versuch durchgeführt wurde, gesichert werden. Die Vorbehandlung mit Chrom milderte demnach nach 24stündigem Fasten den hypoglykämischen Status der Ratten.

Versuch IV Blutzuckermessungen nach 10 tägiger Versuchsperiode

Versuchs- variation	A.Gewicht	E.Gewicht	Zunahme	Futter- verw.	mg Zucker/ 100 ml Blut
a ohne Cr und nach Fasten	38,3	71,8	33,6	2,28	92,6
b ₁ ohne Cr und nach 24 Std. Fasten	37,5	66,5	29,5	2,52	48,60 s _± 0,80
c ₁ mit Cr und nach 24 Std. Fasten	37,5	66,6	29,1	2,51	51,20 s _± 1,25
b ₂ ohne Cr und nach 24 Std. Fasten	37,5	66,2	28,7	2,56	48,80 s _± 0,76
c ₂ mit Cr und nach 24 Std. Fasten	37,5	66,8	29,3	2,50	51,60 s _± 1,51

Tabelle 9: Statistische Sicherung zu Versuch IV

	t- Test	$\bar{x}$ s_x	FG	t	P
b ₁	ohne Cr u.nach 24 Std.Fasten	48,60 0,80	18	3,714	0,01
c ₁	mit Cr u.nach 24 Std.Fasten	51,20 1,25			
b ₂	ohne Cr u.nach 24 Std.Fasten	48,80 0,76	18	4,368	0,001
c ₂	mit Cr u.nach 24 Std.Fasten	51,60 1,51			

Versuch V

Das folgende Experiment diente dazu, herauszufinden, wieviel Adrenalin nötig ist, um den durch Fasten erniedrigten Blutzuckerspiegel (ca 54 mg/100 ml Blut) auf einen Normalstand von ca 92 mg/100 ml Blut zu bringen.

Es wurden unterschiedliche Mengen Suprarenin (1:1000) subkutan verabreicht. Wie im Versuch IV erhielten die Tiere nach Beendigung der 10-tägigen Versuchsperiode 24 Stunden kein Futter und Tränkwasser. Durch Prüfung des Blutzuckerspiegels bei unterschiedlicher Adrenalingabe bis zur maximalen Anhebung unter Anpassung an die erforderliche Reaktionszeit für den Blutzuckerspiegelabfall wurde herausgefunden, daß 3 µl Suprarenin (1:1000) subkutan eine Stunde post applikationem den gewünschten Effekt erzielten (Tabelle 10).

Die somit bewußt fixierten Versuchsbedingungen wurden auf ihre Reproduzierbarkeit hinsichtlich des Versuchsergebnisses, Rückführung des Blutzuckerspiegels durch Adrenalin, mit je 20 Versuchstieren geprüft. Es ergaben sich dabei die in Tabelle 10 angeführten Werte der Reproduzierbarkeit.

Die zur Normalisierung des Blutzuckers erforderliche Adrenalinmenge war für die Versuchsgruppen mit und ohne Chrom die gleiche.

Tabelle 10: mg % Blutzucker nach 24 Stunden Fasten
1 Stunde nach der Injektion von Adrenalin

	ohne Adrenalin				mit Adrenalin			
ohne Cr	$\bar{x}$	48,65	$s^{\pm}$	0,80	$\bar{x}$	93,44	$s_{\pm}$	1,59
mit Cr	$\bar{x}$	51,40	$s^{\pm}$	1,93	$\bar{x}$	93,38	$s_{\pm}$	1,16

Versuch VI

Auf Grund der in den Versuchen IV und V ermittelten Basiswerte wurde im Versuch VI im Vergleich mit Kontrollen und chromvorbehandelten Tieren (10 ppm Cr über das Tränkwasser) die Tendenz des Blutzuckerspiegels nach Adrenalinbelastung bis zu 3 Stunden nach der Applikation geprüft. Die Prüfung erfolgte zunächst in 15 minütigem Abstand.

Nachdem bei einer Anzahl von Tieren der Gang der Veränderung des Blutzuckerspiegels sicher erkannt worden war, wurde bei 40 Ratten 3 Stunden post injektionem gemessen. Die Tabellen 10 und 11 enthalten die für die Versuchsaussage wichtigen Zeitabschnitte 1 Stunde bzw. 3 Stunden nach der Adrenalin-Applikation.

Der Blutzuckerspiegel kann bei fastenden Tieren nur entsprechend den Glykogenreserven und der Wirkungsdauer von Adrenalin vorübergehend auf das Normalniveau angehoben werden, das unter diesen Versuchsbedingungen mit dem 1-Stunden-Wert erreicht wird.

Der Abfall des Blutzuckerspiegels 3 Stunden nach der Adrenalingabe ist bei Cr-Applikationen erheblich stärker als bei den Kontrollen und ist mit $p = 0,001$ zu sichern (s. Tabelle 12)

Tabelle 11: Versuch VI Blutzuckermessungen nach 10-tägiger Versuchsperiode und 24 Stunden Fasten

Versuchs- variation	Anfangs- gewicht	End- gewicht	Zu- nahme	Futter- verwert.	mg Zucker/ 100 ml Blut
a ohne Cr u. 3 Std.nach Adrenalin- injektion	38,0	71,3	33,4	2,36	82,82
mit Cr und 3 Std.nach Adrenalin- injektion	37,9	70,9	32,9	2,39	75,56

b ohne Cr u. 3 Std.nach Adrenalin- injektion	37,9	71,9	33,9	2,34	82,25
mit Cr und 3 Std.nach Adrenalin- injektion	37,9	71,0	33,1	2,39	75,31

Tabelle 12: Statistische Sicherung zu Versuch VI
a u. b

	t - Test	$\bar{x}$ s ⁺	FG	t	P
a	ohne Cr nach 24 Std. Fasten u. 3 Std. nach Adrenalinbe- lastung	82,82 1,58			
			18	4,946	0,001
	mit Cr nach 24 Std. Fasten u. 3 Std. nach Adrenalinbe- lastung	75,56 2,88			
b	ohne Cr nach 24 Std. Fasten u. 3 Std. nach Adrenalin- belastung	82,25 1,79			
			18	4,475	0,001
	mit Cr nach 24 Std. Fasten u. 3 Std. nach Adrenalin- belastung	75,31 2,97			

Versuch VII

Die Veränderung des Glykogengehaltes der Leber unter den gewählten Versuchsbedingungen ist in Tabelle 13 festgehalten. Die mit Chrom versorgten Ratten wiesen sowohl nach 10 als auch nach 28 Versuchstagen einen höheren Glykogengehalt in der Frischleber auf. Die Frischlebergewichte waren bei den mit Cr behandelten Tieren geringfügig höher.

Wie schon im Versuch III nachgewiesen, variieren nach Versuchsablauf Frisch- und Trockensubstanzgewicht der Leber nicht statistisch abgrenzbar (wenn auch das durchschnittliche Gewicht der Leber bei den mit Chrom versorgten Tieren geringfügig höher war). Geringe Blutrückstände in der Leber, die unvermeidbar sind, haben kaum Einfluß auf das Ergebnis. Der Glykogengehalt der mit Cr behandelten Tiere ist in der Leber signifikant höher als bei den Kontrollen (s. Tabellen 13, 14).

Tabelle: 13 Versuch VII Leberglykogen nach 10 und 28 Versuchstagen

nach 10 Tagen

	Chrom in ppm	A.Gew. in g	E.Gew. in g	Zunahme in g	Futter- verw. g	Ges.Leber in g	Ges.Glykogen in mg	Glykogen in %
a ₁	$\bar{x}$ s ₊ s ₋	37,6	69,7	32,1	2,34	3,61	37,80	1,170 0,281
b ₁	$\bar{x}$ s ₊ s ₋	37,6	70,7	33,1	2,35	3,81	50,45	1,330 0,096

nach 28 Tagen

	Chrom in ppm	A.Gew. in g	E.Gew. in g	Zunahme in g	Futter- verw. g	Ges.Leber in g	Ges.Glykogen in mg	Glykogen in %
a ₂	$\bar{x}$ s ₊ s ₋	38,3	131,3	93,1	3,02	5,72	102,51	1,793 0,118
b ₂	$\bar{x}$ s ₊ s ₋	38,3	131,8	93,6	3,02	5,87	145,42	2,480 0,106

Tabelle 14: Statistische Sicherung zu
Versuch VII a u. b

	t- Test	$\bar{x}$ $x^{\pm}$	FG	t	p
a	ohne Cr nach 10 Tagen	1,170 0,281			
			18	1,20	0,05
	mit Cr nach 10 Tagen	1,330 0,096			
b	ohne Cr nach 28 Tagen	1,793 0,118			
			18	9,703	0,001
	mit Cr nach 28 Tagen	2,480 1,060			

Versuch VIII

Um größere Unterschiede zwischen den Cr-versorgten und Cr-armen Ratten zu erreichen, diente der Versuch VIII.

Zuerst mußte herausgefunden werden, welche Menge der angewandten Sulfonyl-Harnstoffverbindung N-(4-Methyl-benzolsulfonyl)-N-n-butylharnstoff notwendig ist, um bei den Ratten eine Änderung des Blutzuckerspiegels in physiologisch vertretbaren Grenuen zu erreichen. Ein guter Meßbereich für die Fragestellung ergab sich mit folgender Methode:

24 Stunden Fasten, Sulfonylharnstoff (3/1000 Insulineinheiten) mit 0,1 g Glucose oral, günstige Meßzeit 4 Stunden post applikationem.

Tabelle 15: Blutzuckerwerte nach 10tägiger
Versuchsperiode

Gruppe $\bar{x}$	Anfangs- gewicht	End- gewicht	Zunahme in g	Futter- verw./g	Blutzucker mg/%
D	38,1	67,6	29,5	2,45	43,80
E	38,2	66,9	29,6	2,41	124,81
F	38,1	67,3	29,1	2,43	109,86
G	38,1	67,2	29,1	2,42	82,04
H	38,1	67,2	29,2	2,43	65,24

Gruppe D nach 28 Stunden Fasten

Gruppe E nach 24 Stunden Fasten und 1 Stunde nach
der Glucoseaufnahme

Gruppe F nach 24 Stunden Fasten und 4 Stunden nach
der Glucoseaufnahme

Gruppe G nach 24 Stunden Fasten und 4 Stunden nach
der Glucose- und Sulfonylharnstoffaufnahme
(ohne Cr)

Gruppe H nach 24 Stunden Fasten und 4 Stunden nach
der Glucose- und Sulfonylharnstoffaufnahme
(mit Cr)

VII. Diskussion

Zur Aufklärung der Wirksamkeit von Chrom bei
der hormonalen Glucoseregulation wurden in dieser
Arbeit experimentelle Grundlagen für wachsende Ratten
erarbeitet.

Die Frage eines Cr-Bedarfes ist noch umstritten,
andererseits existieren, wie einleitend erwähnt, Hin-
weise auf eine gerichtete Stoffwechselwirksamkeit
von Cr.

Da vermutlich der Cr-Bedarf der Tiere, soweit es einen gibt, ein mengenmäßiger äußerst geringer ist (SCHROEDER u.a. (42)), der jedoch durch den natürlichen Cr-Gehalt der Futtermittel nicht gedeckt wird, fehlen auch verlässliche Zahlen für den Bedarf, für eine Mobilitätsrate aus Cr-Reserven des Körpers u.a..

Die vorliegende Arbeit sucht daher, für die Grundfrage der Stoffwechselfunktion von Cr zunächst überschaubare Versuchsbedingungen zu schaffen.

Dabei scheint das schnell wachsende Tier, hier die Jungratte, besonders geeignet, da etwaige Stoffwechseleinflüsse leicht erkennbar und gleichzeitig akute Toxizität, wie sie bei Cr bekannt ist, schnell erkannt werden kann.

So werden aus den Versuchsergebnissen stufenweise die Grenzkonzentration physiologisch verträglicher Cr-Gaben, die eine Bedarfsdeckung sicher erwarten lassen und ein evtl. eintretender Wachstumseffekt die Speicherung von Cr im Organismus zuerst besprochen.

Sie bilden die experimentelle Basis für den Nachweis und die Beurteilung der physiologischen Cr-Funktion im Kohlenhydratstoffwechsel, Funktionen, die über die Glykogenspeicherung in der Leber, den indirekten Nachweis der Insulinaktivität nach antagonistischen Adrenalingaben und den direkten Nachweis der Insulin-Reserve-Aktivität durch Sulfonylharnstoff aufgedeckt werden.

a) Wachstum und Futterverwertung

- - - - -

Der Einfluß, den Chrom auf das Wachstum (Gewichtszuwachs) ausübt, wird von einigen Autoren als nicht signifikant angegeben, jedoch wird vermerkt, daß mit und ohne Chrom behandelte Tiere stärkeren nicht physiologischen Belastungen leichter widerstehen (SCHROEDER, VINTON, BALASSA (42), SCHROEDER, BALASSA (38) und MERTZ, ROGINSKI (30).

Für die vorliegenden Versuche war es notwendig zu prüfen, ob es Cr-Konzentrationen (CrIII- oder Cr VI-Verbindungen) gibt, die außerhalb vom toxischen Einfluß auf Gewichtszuwachs und Futterverwertung von Bedeutung sind. Dabei dienten die Belastungsversuche mit Cr-(VI) (Kaliumdichromat), das eine höhere Toxizität als Cr(III) aufweist, zur Abgrenzung einer evtl. nicht erkannten chronischen Toxizität. Es ist bekannt, daß Cr-VI-Verbindungen wesentlich toxischer (x10 bis 100) als CrIII-Verbindungen sind.

Aus diesem Grunde wurden unter gewählten Versuchsbedingungen (s. Abschnitt 4 dieser Arbeit) an eine größere Tierzahl Cr-Gaben aus Chromacetat bzw. Kaliumdichromat (von 1 bis 100 ppm) über das Tränkwasser verabreicht. Gleichzeitig wurde die Tränkwasseraufnahme, an die die Cr-Zufuhr gebunden war, kontrolliert. Im Durchschnitt nahmen die Tiere ca 9 ccm/Tag Tränkwasser auf.

Die Variation der Tränkwasseraufnahme (individuelle Schwankung) war unter den klimatisierten Bedingungen der Tierhaltung bei gleichem Futter kaum unterschiedlich, so daß, wenn man die Tränkwasseraufnahme auf den Futterverbrauch bezieht,

pro 100 g Futter durchschnittlich 140 g Tränkwasser aufgenommen wurden.

Die Applikationsart von Cr über das Tränkwasser erwies sich als geeignete, leicht zugängliche Verabreichungsform für eine gleichmäßige Cr-Zufuhr.

Wie aus Tabelle 5 (Versuch I) zu entnehmen ist, ist nach 10tägiger Versuchsdauer gegenüber den Kontrollen bei einer Dosierung bis 100 ppm Chrom im Tränkwasser (entspricht einer durchschnittlichen täglichen Cr-Aufnahme von ca 0,9 mg CrIII bzw. Cr VI) keine Differenz in den Gewichtszunahmen und in der Futterverwertung festzustellen. Ein akut toxischer Einfluß von Cr, der sich im Erscheinungsbild der Tiere hätte kenntlich machen können, wurde ebenfalls nicht gefunden. Somit weichen diese Versuchsergebnisse nicht von einigen der in der Literatur angegebenen ab (BAETJER (3), KUNKEL(21)).

Um sicher zu gehen, daß innerhalb der gewählten Konzentrationsbereiche von Cr in Tränkwasser keine toxischen Erscheinungen übersehen wurden, wurde die Versuchsdauer bis zu 28 Tagen (Versuch II) ausgedehnt und durch Einsatz einer höheren Tierzahl (insgesamt 120 Ratten) die Versuchsbedingungen verschärft.

Unter diesen verlängerten Versuchszeiten wurden für Cr(III)-Salze äußerlich und nach Sektion keine schädigenden Merkmale bei einer Cr-Konzentration von 10 ppm im Tränkwasser festgestellt.

Eine gesonderte Beobachtung der Tiere über 21 Tage auf einen möglichen Einfluß von Chrom auf Ratten unterschiedlichen Geschlechts wurde im Versuch IIc und d vorgenommen. Auch hier zeigte sich, daß während der gewählten Versuchszeit keinerlei negativer Einfluß der angewandten Cr-Konzentrationen

nachgewiesen werden konnte. Während dieser Versuchsdauer wiesen die männlichen Tiere keinen signifikanten höheren Gewichtszuwachs durch Cr-Einfluß gegenüber den weiblichen Tieren auf, wie SCHROEDER (50) es in Langzeitfütterungsversuchen fand. Die etwas höhere Wachstumsintensität junger männlicher Tiere im Vergleich mit weiblichen Tieren ist eine allgemein festzustellende Tatsache und lag im Rahmen (Tabelle 5 c₂). Aus den bisher genannten Versuchsabschnitten konnte mit größtmöglicher Sicherheit abgeleitet werden, daß selbst bei 100 ppm Cr-Zusatz im Tränkwasser keinerlei erkennbare toxische Wirkung zu erwarten war.

Der Sicherheitsabstand einer Zehnerpotenz von einer nicht akut toxischen Dosis Cr (100 ppm) diene als verschärfter Wahlbezug, so daß bei späteren Versuchen 10 ppm Cr als Dosierung vorgesehen wurden. Außerdem war mit den erfaßbaren Größen sichergestellt, daß, von individuellen Schwankungen abgesehen, bei entsprechend großer Tierzahl gegenüber den Kontrollen keinerlei Differenzen im Gewichtszuwachs und der Futterverwertung zu erwarten waren. Bei gleichmäßiger Verteilung der Geschlechter auf die Versuchsgruppen war der Ausgleich divergierenden Wachstumsverhaltens der Geschlechter vorsorglich ausgeschaltet.

Junge, wachsende Tiere, die leicht auf Wachstumsstimulantien ansprechen, zeigen auch in Versuch III keinerlei Reaktion auf Cr-Gaben bis ca 100 ppm.

Die im Grundfutter vorhandene Cr-Menge von 0,14 ppm könnte, wäre Cr ein Wachstumsfaktor, nach dem Versuchsergebnis als ausreichend bedarfsdeckend angesehen werden. In der Tierfütterung werden jedoch auch höhere Cr-Mengen mit den natürlichen Futtermitteln aufgenommen (Tabelle 1). Chrom-Bedarfszahlen sind nicht bekannt.

Bei unbekannten Bedarfsgrößen für Cr und mangelnden Kriterien zur Bedarfsermittlung wurde zur Feststellung einer "ausreichenden Cr-Versorgung" der Weg der Einschätzung der physiologischen Verträglichkeit an Hand von Retentionsversuchen beschritten.

b) Speicherung von Chrom im Gesamtorganismus

Die Cr-Dosierung erfolgte im Experiment III über das Futter. Bei 90 Einzeltieren wurde die Cr-Bilanz im Stoffwechselkäfig gemessen. Die Versuchsdauer betrug bis zu 28 Tagen. Die in diesem Versuch (Tabelle 7) gefundenen Bilanzwerte für Cr zeigen einen abfallenden Grad der Retention mit steigender Cr-Zufuhr. Aus den vorliegenden Werten kann der Schluß gezogen werden, daß die Retentionsrate für Cr physiologisch begrenzt ist (s. Tabelle 16).

Tabelle 16:

ppm Cr im Futter	% Cr retiniert	
	10 Tage	28 Tage
1	61,55	--
10	18,80	12,95
100	17,45	--

Chromgehalte der verschiedenen Organe bei unterschiedlichen
Chromkonzentrationen im Futter ($\mu\text{g/g}$ Trockensubstanz)

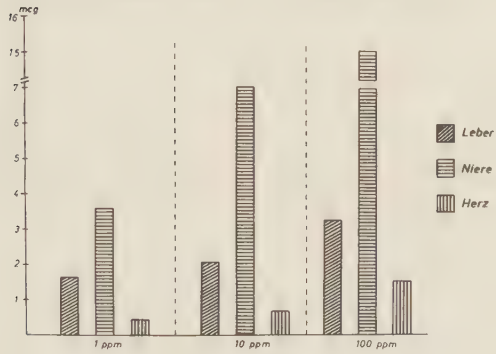


Abbildung 2

Chromgehalte der verschiedenen Organe bei
10 und 28 tägiger Versuchsdauer (mcg/gTS)

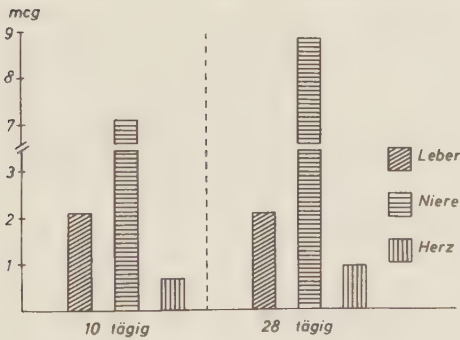


Abbildung 3

Bei 10 ppm Cr-Zusatz

So fällt auch nach längerer Versuchszeit die Retentionsrate (vergl. 10 ppm Cr nach 10 bzw. 28 Versuchstagen) bei an Gewicht zunehmenden Tieren ab.

Es ist demnach im Organismus eine Cr-Sättigungsgrenze zu vermuten und ein physiologischer Abwehrmechanismus, der im Bereich einer vermehrten Ausscheidung über den Harn und einer verminderten Absorptionsfähigkeit ähnlich wie beim Spurenelement Eisen liegen könnte.

Dieses ableitbare Versuchsergebnis bildet für die folgenden Versuche eine Basis. Da die Retention von Cr bei einer Zufuhr von 10 ppm Cr (10 Tage Versuchsdauer) bereits einem Endwert zustrebt, ist somit abzuleiten, daß die Versuchstiere mit Chrom ausreichend versorgt waren. Eine Bedarfsangabe kann und soll hier nicht abgeleitet werden. Ein physiologischer Sättigungszustand mit Cr, der experimentell bewußt gesucht wurde, bildet die Grundlage für die folgenden Aussagen zur Funktion von Cr bei der Glucose-Regulation. In der Literatur lassen sich keine gezielten Bilanzierungsversuche für Cr bei Ratten finden. Gehaltsangaben für Cr im Tierkörper und beim Menschen in den Organen (s. Tabelle 16 u. 17) sind z.T. ohne Bezug auf die Cr-Zufuhr.

c) Cr-Retention in Organen

- - - - -

Die bereits erwähnte Tatsache, daß mit zunehmendem Alter der Tiere und des Menschen (Tabelle 17 u. 18) der Cr-Gehalt des Körpers bzw. der Organe abnimmt, könnte einen bedeutsamen Bezug bilden. Das Stoffwechselorgan Leber dürfte am ehesten geeignet sein, den physiologischen Sättigungszustand mit Cr

anzuzeigen, wenn der Cr-Gehalt dieses Organes längere Zeit konstant bleibt.

Wie zu erwarten, nimmt mit steigender Cr-Zufuhr die Einlagerung an Cr in Leber, Herz und Niere grundsätzlich zu. Die Retention erfolgt hier nicht linear zu den zugeführten Cr-Mengen, sondern zeigt die Tendenz, in allen Organen einem Sättigungswert zuzustreben. Bezogen auf die Trockensubstanz ist die Cr-Einlagerung in der Niere am höchsten, in der Herzmuskulatur am geringsten, in der Leber finden wir eine mittlere Cr-Konzentration. Die Steigerungsrate der Cr-Einlagerung mit zunehmender Cr-Konzentration im Futter erreicht in der Niere den höchsten Grad. Dieses Organ zeigt demnach die höchste Affinität für Chrom. Die Niere ist das Hauptausscheidungsorgan für Cr-(III) (KOVAL'ČOK u.a.(19)).

Ein Zusammenhang mit der unterschiedlichen Wachstumsintensität der Organe während des Entwicklungsalters der Ratten ist evtl. zu erwarten. Wie aus Tabelle 21 zu ersehen ist, wird die Wachstumsintensität der Organe durch Cr-Konzentrationen im Futter zwischen 1 und 10 ppm fast nicht verändert. In der Leber besteht jedoch nach 10 Versuchstagen im Vergleich mit den Kontrollen (Tabelle 19) eine Tendenz der Trockensubstanzvermehrung mit steigender Cr-Zufuhr. Diese läßt sich statistisch nur zwischen Kontrolle und Versuchsgruppe mit 100 ppm Cr sichern, ist jedoch bei 10 ppm Cr im Futter zwischen 10 und 28 Versuchstagen nicht mehr zu differenzieren.

Vergleicht man nach Abb. 3 die Cr-Gehalte der verschiedenen Organe bei 10 und 28tägiger Versuchsdauer nach einer Futtergabe mit 10 ppm Chrom, so zeigt sich, daß auch nach längerer (28 Tage) Versuchsdauer die Konzentration an Cr nur im Stoffwechselorgan Leber praktisch nicht mehr zunimmt.

Wie erwähnt und aus Tabelle 20 und 21 ersichtlich, wird die Wachstumsintensität der Organe Leber, Herz und Niere durch Cr-Gaben bis 100 ppm im Futter innerhalb von 10 Tagen und bei 10 ppm im Futter innerhalb von 28 Versuchstagen gegenüber den Kontrollen nicht nachweisbar verändert.

Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß eine mittlere Cr-Aufnahme um ca. 0,1 mg/Tier und Tag bei gegebenen Versuchsbedingungen (10 Versuchstage) für die weitere Versuchsanstellung physiologischen Verhältnissen entspricht. Eine Cr- Unter- oder Überversorgung ist bei diesen Cr III-Gaben mit Sicherheit auszuschließen.

Die Basis, Sättigung des Stoffwechselorgans Leber mit Cr ist zu vertreten, da

- a) keine Beeinflussung der Gewichtsentwicklung von Körper und wesentlichen Organen gegeben ist,
- b) keine sonst wahrnehmbaren Zeichen einer akuten Toxizität für die Versuchsdauer bemerkt wurden,
- c) eine Cr-Mangelsituation ausgeschlossen ist.

Gegenteilige Hinweise in der Literatur liegen nicht vor, zumal mit Ratten keine derartigen Stoffwechselexperimente bisher durchgeführt wurden.

Die bisher erwähnten Fütterungs- und Stoffwechselexperimente mit hoher Tierzahl und Wiederholung lieferten somit die gewünschten Grundlagen für die Folgeexperimente.

Für die Folgeexperimente wurde die Applikationsform Cr III über Tränkwasser gewählt, da die in großer Zahl gehaltenen Tiere schneller und leichter über die Wasseraufnahme als über die Futteraufnahme (ad libitum) kontrolliert werden konnten.

Diejenigen Tiere, die 0,9 mg Cr III über das Tränkwasser (10 ppm Cr III als Chromacetat) aufnahmen,

wurden auf ihre Glucoseregulation geprüft.

Tabelle 17: Chromgehalt in Organen und Geweben des Menschen (ppm in der Asche)

Autoren SCHROEDER u.a.(43) TIPTON (43)

Alter	0-45 Tage	30-40 Jahre	70-80 Jahre	alle Alters- klassen
Herz	82,4	3,8	2,9	1,8 - 4,0
Leber	17,9	1,8	1,1	0,4 - 2,1
Niere	51,8	2,1	2,0	0,8 - 3,5

Tabelle 18: Der Chromgehalt im Tierkörper (ppm in der TS)

Tierart	Chromgehalt	Autoren
Mäuse, jung	0,14	SCHROEDER u.a. (51) (43)
Ratten, jung	0,11	
Fische, Döbel	0,12	VINOGRADOV (48)
Seeschwämme	0,20	
Hühnerküken, 21 Tage		WERNER (50)
Körper	0,15	
Federn	0,44	
Hühnerküken, 57 Tage		
Körper	0,07	
Federn	0,23	

Die Cr-Gehalte der Organe Herz und Niere verhalten sich anders als die der Leber, wenn man die Cr-Konzentrationen vom 10. zum 28. Versuchstag (Abb. 3, Tabelle 19) betrachtet.

Abb. 10. Cr-Aufnahme, Cr-Ausscheidung und Cr-Gehalt der einzelnen Organe nach 10 und 28 Versuchstagen
nach 10 Versuchstagen

Cr-Konzentrat in ppm	Cr-Aufnahme in μ g	Cr-Ausscheidung Kot u. Harn in μ g	Leber		Herz		Niere		Bilanz		
			Gew. in g	gesamt Cr in μ g	Gew. in g	ges. Cr in μ g	μ g Cr/ g TS	Gew. in g		ges. Cr. in μ g	μ g Cr/ g TS
1	87,6	34,21	4,05	1,820	0,46	0,049	0,453	1,10	0,787	3,577	53,3
1	88,2	33,4	4,15	1,890	0,48	0,050	0,428	1,12	0,826	3,721	54,9
10	832,5	669,2	4,06	2,302	0,47	0,077	0,681	1,11	1,575	7,078	163,3
10	874,7	717,4	4,07	2,433	0,49	0,081	0,698	1,12	1,589	7,114	157,2
100	8901,3	7332,9	4,18	3,850	0,48	0,174	1,515	1,09	3,363	15,071	1568,4
100	8811,6	7289,4	4,29	3,900	0,49	0,170	1,543	1,10	3,294	15,063	1522,3

nach 28 Versuchstagen

10	2975,8	2592,2	5,78	3,730	0,84	0,168	0,832	1,61	3,537	8,798	383,65
10	2903,5	2525,7	5,83	3,624	0,82	0,157	0,802	1,58	3,486	8,952	377,81

Während dieser 18 Versuchstage verändern sich die Frisch- und Trockensubstanzgewichte dieser Organe, sowie die Cr-Konzentrationen relativ wie folgt:

Tabelle 20:

Versuchs- tag		Herz	Niere	Leber
10	Frischgewicht g	0,48	1,12	4,07
28	Frischgewicht g	0,83	1,60	5,80
	relative Veränderung	+72,92%	+43,05%	+42,51%
10	Trockensubstanz g	0,12	0,22	1,14
28	Trockensubstanz g	0,20	0,40	1,90
	relative Veränderung	+73,04%	+78,92%	66,67%
10	Cr-Konzentration im TS des Organs	0,69ppm	7,10ppm	2,08ppm
28	Cr-Konzentration im TS des Organs	0,82ppm	8,90ppm	2,08ppm
	relative Veränderung	+18,84%	25,35	00,00%

Der Konzentrationszuwachs an Cr bleibt hinter der relativen Gewichtsvermehrung der Organe Herz und Niere zurück. Die Leber zeigt praktisch keine Konzentrationsänderung für Cr in der Trockensubstanz während dieser Zeit.

Die in den Experimenten gewählten Cr-Konzentrationen im Futter von 1 - 100 ppm übten dagegen keinen zu sichernden Einfluß auf den Zuwachs der Organe Herz und Niere aus (Tabelle 20 u. 21).

d) Physiologische Funktion von Chrom im Kohlen-

hydratstoffwechsel

Die Möglichkeiten der Mitbeteiligung oder der Essentialität von Cr könnten durch Messung der am Kohlenhydratstoffwechsel beteiligten Hormone oder am Speicherungseffekt für Kohlenhydrat (Glykogen) erkannt werden.

Die bisher zu dieser Frage vorliegende Literatur hat den Nachweis einer Funktionsbeteiligung von Cr am Kohlenhydratstoffwechsel indirekt erbracht. So wurde von SCHWARZ und MERTZ (46) über Störungen des Glucose-Stoffwechsels berichtet und später von MERTZ u.a.(27), MERTZ und SCHWARZ (26), MERTZ und ROGINSKI (32) ein Glucose-Toleranzfaktor (GTF) postuliert, der Cr-(III) enthalten sollte. Durch Cr-Zufuhr konnte nach MERTZ, ROGINSKI u. SCHROEDER (28) Hyperglykämie behoben werden. Erwachsene Ratten (456 - 752 Tage alt) reagierten nach Glucosebelastung bei erhöhter oraler und intravenöser Cr-Zufuhr mit einer erhöhten Glucose-Umsatzrate gegenüber Cr-arm gehaltenen Ratten. FARKAS u. HERRMANN (11) trugen ebenso zur Cr-Bedeutung im Kohlenhydratstoffwechsel bei. Die Untersuchungen von SCHROEDER (38) (39) zeigten bei Cr-Mangelsituation Hyperglykämie und Glukosurie (Diabetes ähnlich).

Deutlichere Ergebnisse für den Zusammenhang zwischen Cr- und Kohlenhydratstoffwechsel brachten erst die Versuche von ROGINSKI und MERTZ (36), die noch von der Hypothese ausgehen, daß Cr-(III) ein Cofaktor für Insulin sei. In dieser entscheidenden Arbeit, die erst nach Durchführung vorliegender Experimente zur Verfügung stand, wird bei Ratten indirekt eine Relation zwischen Cr-Versorgung und exogener Insulinwirkung nachgewiesen.

Ratten zeigten nach Fasten über Nacht bei einem Versorgungsstatus von 100 ppm im Futter und 2 ppm Chrom im Tränkwasser keine Hunger-Hypoglykämie. Exogene Insulinbelastung (100 mU/100g Körpergewicht) führten jedoch zu einem stärkeren signifikanten Abfall des Blutzuckerspiegels der Cr-versorgten Tiere. Die Wirkung der exogenen Insulingabe wurde demnach in Gegenwart von mehr Cr aktiviert, was der Hypothese der Aktion von Cr als Co-Faktor für Insulin entspricht. In diesen Experimenten (ROGINSKI, NERTZ(36) wird bei hypoglykämischen Insulindosen der Einbau 1-C markierter Glucose in Glykogen untersucht. Herz und Leber wiesen bei Cr-Versorgung eine höhere Einbaurrate an markierter Glucose als die Kontrollen auf. Dieser Effekt, ebenso die höhere Glykogenhaltung der Cr-versorgten Ratten in Muskel, Herz und Leber gegenüber den Kontrollen nach 18-stündigem Fasten weisen in die gleiche Richtung.

Die gleichzeitig festgestellte Begünstigung des Aminosäure-Stoffwechsels durch Cr unter exogenem Insulineinfluß wird von den Autoren als unabhängig vom Glucose-Stoffwechsel angesehen. Dieser Effekt kann hier außer Diskussion bleiben; auch ist dieser das Protein-Synthese-System angehende Effekt von Insulin relativ klein (ROGINSKI (30)). Er dürfte über den Weg der Gluconeogenese zunächst keinen wesentlichen Ansatz für vorliegende Fragestellung bilden.

Als sicher ist aus diesen Versuchen abzuleiten, daß Chrom die Assimilation von Blutzucker unterstützt; jedoch ist die Hypothese, Cr als Cofaktor zur Aktivierung von Insulin nach wie vor offen. Ebenso wäre theoretisch denkbar, daß Cr die Mobilitätsrate von Glykogen hemmt oder als Antagonist von Glukagon bzw. Adrenalin wirksam ist. Auch diese These würde den oben genannten Versuchsergebnissen entsprechen,

auch existieren viele Theorien über die Wirksamkeit von Insulin, auf die hier nicht näher eingegangen wird (OPITZ, SCHMID (33)).

Zur Einführung in die eigene Arbeitshypothese seien in folgender Übersicht die wichtigsten hormonellen Steuerungsmöglichkeiten der Blutzuckerregulation angeführt: Dabei wird die tertiäre Steuerung des Blutzuckerspiegels, Hypophyse - Nebennierenrinde, Schilddrüse, nicht mit einbezogen, da dazu zunächst keine Befunde erhoben wurden. Wir dürfen auch annehmen, daß bei kurzfristigen Änderungen des Blutzuckerspiegels der Status der Cr-Versorgung hier keinen größeren Einfluß zeigt, da ROGINSKI u. MERTZ (36) bereits zwischen Cr-Mangelgruppen und Cr-versorgten Gruppen keine Differenzen im Grad der Hypoglykämie nach gleich langen Fastenzeiten beobachteten, was auch in den eigenen Experimenten gefunden wurde.

Übersicht 3:

Status des Blutzuckerspiegels, physiologisch			
	Gleichgewicht normal	Hyperglykämie erhöht	Hypoglykämie erniedrigt
Alimentäre Ursache	----	Nach Glucose Absorption vorübergehend	Fasten-Hunger
Primäre Regulation	<u>Insulin</u> Glucagon	+ <u>Insulin</u> Glykogenbil- dung in der Leber, sekun- där in der Muskulatur u.a.Organen	+ <u>Glucagon</u> Glykogenolyse aus der Leber, sekundär aus der Muskulatur u.a.Organen
Sekundäre Regulation	-----	-----	+ Adrenalin Glykogenolyse
Erfolg:	-----	hypoglykämisch mit nachfol- gender hypo- glykämischer Phase	hyperglykäm- misch

Erwartete Änderungen des Blutzuckerspiegels bei
zusätzlicher Applikation von

+ Insulin	hypoglykämische Reaktion
+ Adrenalin	hyperglykämische Reaktion
+ Sulfonyl- harnstoff	hypoglykämische Reaktion

Die vorliegenden Experimente Nr. IV, V und VI stützen sich auf folgende Überlegungen:

Die Anwendung exogener Insulingaben ist zur Fragestellung, Cr als Faktor des Kohlenhydratstoffwechsels, nicht ausreichend, da die Inaktivierung von Insulin, der enzymatische Abbau, eine längere Reaktionszeit erfordert, so daß Langzeitwirkungen zu verfolgen sind, die die vorhandenen Glykogenreserven über die Mobilisierung mit ins Spiel bringen.

In der Tat fanden ROGINSKI u. MERTZ (36) bei Cr-arm ernährten Ratten geringere Glykogenkonzentrationen im Gewebe als bei Cr-versorgten Tieren. Auch war die Inkorporationsrate von 1 - C-Glucose in das Glykogen bei "Cr-Mangel" etwa verdoppelt, was in etwa mit dem Ausmaß der Glykogenkonzentrationen korrespondiert. Handelt es sich hier um einen Mengeneffekt oder um die Aktivierung von Insulin durch Cr?

Im Experiment Nr. VII wurde die Glykogendeponie bei Ratten gemessen (s. Tabelle 13 u. Abb. 4). Die tägliche Cr-Aufnahme der Cr-versorgten Ratten betrug ca. 0,9 mg Cr, die der Kontrollen $< 1 \mu\text{g}$ Cr.

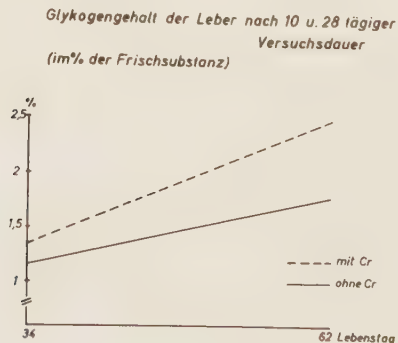


Abbildung 4

In der Tat fördert Cr die Anlage von Glykogen-depots in der Leber. Doch wie?

Insulin besitzt noch den Nachteil, daß selbst in hochgereinigten Präparaten Glucagon-Reste verbleiben. Man muß sich auch die Frage vorlegen, ob diese Glucagon-Reste durch Cr inaktiviert werden.

Weiter wäre zu überlegen, ob durch exogene Zufuhr von zusätzlichen hypoglykämischen Dosen Insulin nicht eine Glykogenumverteilung stattfindet. Hypoglykämische Insulin-Dosen könnten eine emergency reaction auslösen und zu erhöhter Adrenalinausschüttung führen. Diese würde nach den bekannten Versuchen von CORI (24) Muskelglykogen mobilisieren, das sich auf Neubildung von zusätzlichen Leberglykogen und Blutzucker verteilt. Somit wären auch die Ergebnisse von ROGINSKI und MERTZ (36), die eine stärkere Inkorporationsrate von C-Glucose in Leber und Herz bei gleichzeitiger exogener Insulinbelastung fanden, so auszulegen, daß es sich evtl. um einen durch Cr stimulierten Adrenalineffekt handelt, zumal 18stündiges Fasten der Versuchstiere voranging. Unter diesen Bedingungen dürfen wir eine erhöhte Glykogenolyse erwarten, die Adrenalin-bedingt sein könnte. Ob die Cr-Wirkung tatsächlich an das Insulin gebunden ist, bleibt somit noch Hypothese.

Insulin könnte mit Cr einen Komplex bilden, da der Verdacht geäußert wurde, daß alle Hormone mit Spurenelementen Komplexe bilden könnten.

Jeder Komplex kann eine weniger bewegliche, aktivierbare Form darstellen, die bei diesen hochmolekularen Eiweißkörpern als Depotfunktion hervortreten könnte. Diese ist vom Zn-Insulin allgemein bekannt.

Es wäre somit auch denkbar, daß Cr die akute Insulinwirkung verzögert, absolut aber für längere Zeiträume sicherstellt.

Das komplexe hormonale Regulationssystem des Glucosestoffwechsels läßt eine Deutung des Cr-Einflusses durch den Wirkungsmechanismus eines Hormones nur einschränkend zu, wenn keine direkte endogene Bestimmung (in vivo) vorliegt.

In den eigenen Experimenten wurde daher von den schwer beweglichen und schwer inaktivierbaren Proteohormonen Abstand genommen und reaktionsschnelle Stoffe zur Fragestellung herangezogen.

a) Adrenalin-Versuche:

Zur Vorbereitung der Versuche wurde der Blutzuckerstatus (Versuch IV) von Ratten mit 10 ppm Cr-Zufuhr im Tränkwasser und ohne Cr geprüft. Zwischen den Kontrollen und Cr-versorgten Tieren besteht nach 24stündigem Fasten ein unterschiedlicher Hypoglykämiegrad, der auch in Wiederholung zu sichern ist. Der zwischen den Versuchsgruppen bestehende, zunächst als gering bezeichnete Hypoglykämiegrad konnte (Versuch V) durch eine experimentell ermittelte subkutane Menge von 3 μ l Suprarenin (1:1000) unter gewählten Versuchsbedingungen 1 Stunde post injectionem bei allen Versuchsgruppen auf den Normal-Blutzuckerwert zurückgeführt werden. Offenbar verfügen alle Tiere über genügende Glucosereserven (Glykogen) und sind hormonell gleichsinnig in der Lage, den Adrenalin Schub zu kompensieren. Ein unterschiedliches differenzierbares Verhalten der Tiere verschiedenen Cr-Versorgungsgrades, gemessen am Blutzuckerspiegel, bestand nicht. Die Ausgangslage des Blutzuckerspiegels nach der Adrenalingabe muß als physiologisch der Höhe nach bezeichnet werden.

Verhalten von Blutzucker nach Injektion von Adrenalin
(3 μ l / 100g Körpergewicht)

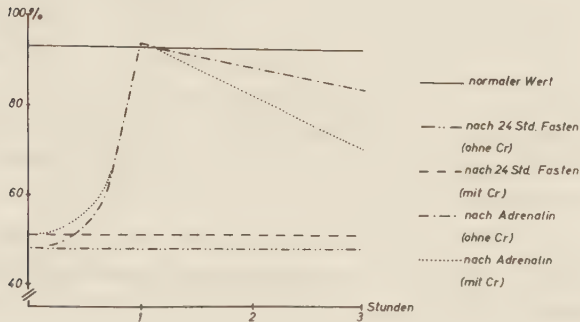


Abbildung 5

Der durch Adrenalin erreichte normale Blutzuckerspiegel strebte nach weiteren 3 Fastenstunden (Abb.5) wieder einem hypoglykämischen Zustand zu. Dabei ergaben sich zwei bemerkenswerte Meßergebnisse:

1. die Abklingkurve des Blutzuckerspiegels erreichte 4 Stunden post injectionem nicht den hypoglykämischen Tiefstwert der Ausgangslage bzw. der weiter fastenden Kontrollen. Nach dieser Zeitdauer ist mit einem unmittelbaren Adrenalineinfluß nicht mehr zu rechnen, da das Hormon sehr schnell abgebaut wird,
2. der Unterschied der Abklingkurven des Blutzuckerspiegels zwischen Cr-arm und Cr-versorgten Ratten ist signifikant (Abb. 5). Dabei ist bei den mit Cr-versorgten Ratten ein schnelleres Absinken des Blutzuckerspiegels als bei den Kontrollen zu verzeichnen.

Der kurzfristige Adrenalineinfluß dürfte hauptsächlich die Leberglykogenspeicher zur Normalisierung des Blutzuckerspiegels beansprucht haben und durch Cr induzierte, potentiell stärkere Gegenregulation im weiteren Zeitablauf zu diesen Versuchsergebnissen geführt haben.

Diese durch Cr induzierte Gegenregulation kann eine Insulinwirkung sein. Dabei könnte es sich um eine durch Cr erhöhte Bildungsrate von Insulin im Pankreas handeln. Dieses ist jedoch wegen der Kurzzeitwirkung von Adrenalin als auslösendes Moment weniger wahrscheinlich.

Eine höhere endogene Insulin-Potenz bei Cr-versorgten Ratten wäre wahrscheinlicher. Eine durch Cr gehemmte Glukagon-Aktivität ist nicht auszuschließen.

b) Versuche mit Sulfonylharnstoff

Unterstellt man eine durch Cr potenzierte Insulinaktivität, so kann diese nur endogen nachgewiesen werden.

Insulin liegt in der Blutbahn in Form von gebundenem und freiem Insulin vor. Für die akute Glucoseregulation spielt das freie Insulin die primäre Rolle, das gebundene steht als Reserve bereit. Das gebundene Insulin läßt sich durch Sulfonyl-Harnstoffverbindungen enthemmen.

Im Versuch VIII wurden Versuchsbedingungen entwickelt, die mit Hilfe von N-(4-Methyl-benzolsulfonyl)-N-n-butylharnstoff die gebundene Insulinaktivität zu messen erlaubten.

Eine orale Gabe von 3/1000 Insulineinheiten des Sulfonylharnstoffpräparates zusammen mit 0,1 g Glucose nach 24stündigem Fasten führte 4 Stunden später zu folgendem Blutzuckerstatus (Tabelle 22).

Tabelle 22: Blutzuckerstatus nach 10tägiger Versuchsdauer und anschließendem 24-28-stündigem Fasten

Gruppe	mit Cr	Fasten- zeit in Stunden	Zucker- gabe in g	Sulfonyl- harnstoff	weitere Fasten- zeit in Stunden	Blutzucker in mg/100ml Blut
A	+	--	--	--	--	92,6
B	---	24	--	--	--	48,6
C	+	24	--	--	--	51,2
D	---	24	--	--	4	44,0
E	---	24	0,1	--	1	125,0
F	---	24	0,1	--	4	109,9
G	---	24	0,1	+	4	82,0
H	+	24	0,1	+	4	65,0

Abb. 6

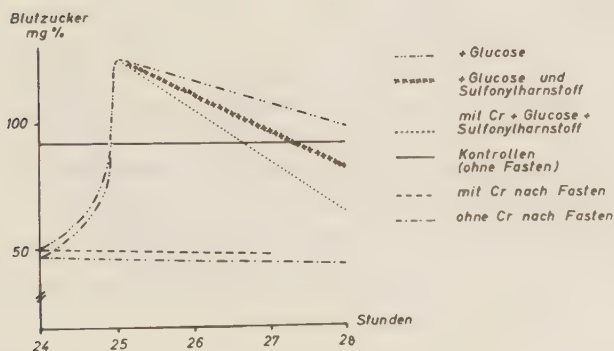


Abbildung 6

Das stärkere Absinken des Blutzuckerspiegels bei den Cr-versorgten Ratten im Vergleich mit den Kontrollen nach Sulfonylharnstoff beweist, daß durch Cr erhöhte Mengen an gebundenem Insulin im Kreislauf gehalten werden. Sulfonylharnstoff hat die gebundenen Insulinmengen enthemmt.

Dieses Ergebnis zeigt eindeutig, daß die mit Cr versorgten Ratten über eine höhere Insulinpotenz verfügen, die kurzfristig mobilisierbar sein muß. An eine Aktivierung des Pankreas zur erhöhten Insulinproduktion ist aus Gründen der kurzfristigen Reaktionslage im genannten Experiment weniger zu denken, sie ist jedoch für den Insulinstatus der Cr-versorgten Tiere notwendig.

Mehr mobilisierbare Insulin-Aktivität bedeutet für kurzfristige alimentäre oder experimentelle Hyperglykämie eine höhere Glucose-Toleranz im Sinne des postulierten Glucose-Toleranzfaktors (GTF) (SCHWARZ, MERTZ(46)), das die Haltung nicht aktiver, gebundener Insulinaktivität ermöglicht. Es ist an eine Art Depot-Insulinbildung zu denken, aus der im Bedarfsfalle Insulin leicht mobilisierbar sein muß.

An eine Aktivierung des durch Sulfonylharnstoff freigesetzten Insulins durch im Plasma vorhandenen Chroms wäre auch zu denken.

Das Cr (III) braucht im Sinne der hier angeführten experimentellen Ergebnisse nicht an das Proteohormon Insulin gebunden sein. Cr kann vielmehr als Co-Faktor zum Insulin humoral bereitstehen. Die Frage Co-Faktor oder "Depotinsulin" als Cr-Wirkung kann noch nicht entschieden werden.

Die erhöhte Glykogenhaltung in der Leber Cr-versorgter Ratten könnte sowohl aus einer akuten Cr-Reaktion eines humoralen Co-Faktors zu Insulin, als auch aus dem Vorhandensein von "Cr-Depotinsulin" erklärt werden, um in verstärktem Maße alimentär angeflutete Glucose festzulegen.

Es muß in diesem Zusammenhang nochmals auf den Adrenalinbelastungsversuch (Versuch V) verwiesen werden. Die gleiche Adrenalindosis mobilisierte aus einem hyperglykämischen Zustand kurzfristig unterschiedliche Glucose-Mengen aus Glykogen. Der Hyperglykämie-Grad der Cr-versorgten Ratten war in diesem Versuch statistisch signifikant niedriger als der der Kontrollen. Der durch Adrenalin erreichte Blutzuckerspiegel jedoch bei beiden Versuchsgruppen 1 Stunde post injectionem gleich (Abb. 5). Wäre das akute Insulinäquivalent zu Adrenalin in dieser Zeit gleich gewesen, so wäre der Blutzuckerspiegel um den gleichen Betrag durch Adrenalin angehoben worden, also different zwischen den Versuchsgruppen gewesen. Da dieses nicht der Fall war, könnte freie Insulinaktivität im Hyperglykämischen Anfangszustand bei den Cr-versorgten Ratten geringer gewesen sein.

Die Abklingkurve der Cr-versorgten Tiere fällt jedoch im Versuchsverlauf stärker ab, was durch eine nachträgliche längere Zeit beanspruchende verstärkte Freisetzung von gebundenem Insulin zu erklären ist.

Ob es dazu einer zusätzlichen Insulinaktivierung durch humorales Cr bedarf?

Die diskutierten Hypothesen reichen noch nicht zur vollen Erklärung der Cr-Wirksamkeit aus.

Untersuchungen von SHERMAN u.Mitarb.(45) beim Menschen zeigen, daß Cr-(III) nicht antidiabetisch wirkt. Dieser Teilaspekt deutet eher in die Richtung, daß Cr nicht als externer Co-Faktor zur Aktivierung restlicher Insulinaktivitäten des Diabetikers wirkt, soweit der Diabetes in diesen Experimenten auf relative Unterproduktion von Insulin zurückgeführt werden kann.

Eine andere Erklärung der Cr-Wirksamkeit bei der Glucoseregulation wäre durch einen Cr-Einfluß auf die Permeabilität möglich, die das Verteilungsgleichgewicht von Glucose bzw. Glykogen beeinflußt.

Die Permeabilitätstheorie steht der Hormontheorie nicht entgegen, ist jedoch aus vorliegenden Experimenten nicht zu belegen, sondern nur zu vermuten. Sie wird insbesondere gestützt durch die starke Glykogenhaltung mit Cr-versorgten Tieren.

VIII. Zusammenfassung

Junge, wachsende Ratten (37,5 g) erhielten zu einer ausgeglichenen Grunddiät oral zusätzliche Gaben von Cr-(III)-acetat bzw. Cr-(VI) Kaliumdichromat (1, 10, 100 ppm Cr im Futter oder Tränkwasser).

- 1.) Die aufgenommenen Cr-Gaben beeinflussten bis zu 28 Versuchstagen weder die Körpergewichtsentwicklung, die Futterverwertung, noch wurden ein toxischer Einfluß gegenüber den Kontrollen (150 ppb im Futter) festgestellt.
- 2.) Die Retentionsmessung von Cr (Bilanz in Stoffwechselversuch und Retentionsbestimmungen von Cr in den Organen Leber, Herz und Niere) sowie die Bestimmung der Wachstumsintensität der Organe wurden studiert.

- 3.) 10 ppm Cr im Futter führen nach 10 und weiteren Versuchstagen zu einem Status der Versuchstiere, der als "physiologischer Sättigungszustand mit Cr" bezeichnet werden kann. Dieser Status ist dadurch ausgezeichnet, daß weder Cr-Mangel, noch Cr-Über-sättigung gegeben ist.
- 4.) Cr-versorgte Ratten und Cr-arm ernährte Ratten wiesen den gleichen Blutzuckerstatus, letztere aber ein signifikant geringeres Glykogen-Depot in der Leber auf.
- 5.) Nach Fasten war der Hypoglykämiegrad Cr-versorgter Tiere signifikant niedriger als der der Chrom-arm ernährten Kontrollen.
- 6.) Gleiche Adrenalinbelastung hypoglykämischer Ratten führte zum Blutzuckeranstieg auf das gleiche (physiologische) Niveau bei Cr-versorgten Ratten und Kontrollen. Der Blutzuckerspiegel sank bei Cr-versorgten Ratten nach der Adrenalingabe signifikant stärker ab als bei den Kontrollen.
- 7.) Nach oraler Glucosebelastung von durch Fasten hypoglykämisch gewordenen Ratten bis zur leichten Hyperglykämie wirkt Sulfonylharnstoff bei Cr-versorgten Ratten stärker Blutzucker-senkend als bei den Kontrollen.

In den Versuchen wird der Beweis erbracht, daß Cr-Versorgung bei Ratten zu einer höheren gebundenen Insulinmenge im Blut führt. Das Insulindepot ist leicht mobilisierbar.

Die Mitwirkung von Cr als Insulin-Aktivator ist nicht auszuschließen. Wahrscheinlicher sind jedoch andere Wirkungsmechanismen von Cr evtl. im Bereich der Permeabilitätsbeeinflussung, die auch die höhere Glykogenhaltung Cr-versorgter Tiere erklären.

IX. Literaturverzeichnis

1. ANWAR, R.A., R.F. LANGHAM, C.A. HOPPERT,
B.V. ALFREDSON, R.V. BEYERRUM:
Arch.environm.Hlth., 2, 456 (1961)
2. ANKE, M., G. HARTMANN, H. KIRCHNER, G. GRUBER,
M. DIETRICH, J. KLEEMANN: Zit.n Werner,
I.: Die Bedeutung des Chrms in der Tier-
ernährung. Berlin 7, 5, 19 (1969)
3. BAETJER, A.M., J.F. LOVNEY, H. STEFFEE, V.BUDACZ:
Arch.industr.Hyg. 20, 124, 136 (1959)
4. BERNSTEIN, G.Ya., A.T. ZHIGUNOVA: Dokl.Akad.
nauk.Beloruss SSR, 2 (5), 337 (1965)
5. BRUNE, H., K.GÜNTHER: Zschr.f.Tierphysiol.
Tierernährung u. Futtermittelkunde
12, 380 (1957)
6. BRAIDEC, M.M., F.H. EMERY: J.Amer.Wat.Wks.Ass.
27, 557 (1935)
7. BIRREL, K.S., F.F. SEELYE: New Zealand J.Sci.
Technol. 21, 91 (1939)
8. COLLINS, F.J., P.O. FROMM, W.D. COLLINGS:
Amer.J. Physiol. 201, 95 (1961)
9. CURRAN, G.L.: J. Biol. Chem. 210, 765 (1954)
10. DONALDSON, R.M.Jr., R.F. BARRERAS: Nutr.rev.
25, 76 (1967) (Aus J.Lab.Clin.Med.68,
484 1966)
11. FARKAS, T.G., L.R. SHERMAN: Exp.Eye.Res. 4,
124 (1965)
12. GROGAN, C.H., V. OPPENHEIMER: Arch.Biochem.
Biophys. 56, 204 (1955)
13. GONCAROV, A.T.: (Obzor Literatury) Voprosy
pitanija 27, 59 (1968)
14. GOOD, C.A., H. KRAMER, M. SOMOGYI: J.Biol.
Chem. 100, 485 (1933)
15. HOPKINS, L.L.: Amer.J.Physiol. 209, 731 (1965)
16. KIRCHGESSNER, M.: Wirkstoffe in der praktischen
Tierernährung, 59 (1966) Bayerischer Land-
wirtschaftsverlag
17. KAHANE, E., D. BRARD: Bull.Soc.Chim.biol.
16, 710 (1934)
18. KOUTRAS, G.A., A.S.SCHNEIDER, M.HATTORI,
W.N.VALENTINE: Brit.J.Hematol 11, (3)
360 (1965)

- 19 KOVAL' COK, N.D.: Med.Radiol. 11, 30 (1966)
- 20 KUNISHISA, Y., T. YANAME, T. TANAKA, I. FUKUDA,
T. NISHIKAWA: Japan.Poultry Sci.
3, 10 (1966)
- 21 KUNKEL, A.J.: Handbuch der Toxikologie,
Fischer-Verlag (1899), Jena
- 22 LANG, K., G. SIEBERT, H.J.EICHHOFF: Zit.n.
Werner I.: Die Bedeutung des Chroms
in der Tierernährung, Berlin 7, 5,
19 (1969)
- 23 LETTERER, E., K. NEIDHARDT, H. KLETT: Arch.
Gewerbepathol.u. Gewerbehyg. 12, 323
(1944)
- 24 LEUTHARDT, F.: Lehrbuch der physiol.Chemie
14, 336 (1959) Verlag Veit & Comp.,
Berlin
- 25 MAC KENZIE, R.D., C.A. HOPPERT, R.U.BYERRUM:
Amer.J.Wat.Wks.Ass. 27, 557(1957)
- 26 MERTZ, W., K. SCHWARZ: Fed.proc. 19, 165 (1960)
- 27 MERTZ, W., E.E. ROGINSKI, K. SCHWARZ: J.Biol.
Chem. 236, 318 (1961)
- 28 MERTZ, W., E.E. ROGINSKI, H.S.SCHROEDER:
J.Nutrition 86, 107 (1965)
- 29 MERTZ, W., E.E. ROGINSKI, R.C.REBA: Amer.J.
Physiol. 209, 489(1965)
- 30 MERTZ, W., E.E.ROGINSKI: J.Nutrition 97,
531 (1969)
- 31 MONACELLI, R., H. TANAKA, J.H. YOE: Clin.chim.
Acta I, 577 (1956)
- 32 MERTZ, W., E.E. ROGINSKI: J.biol.chem. 238,
868 (1963)
- 33 OPITZ, H., F. SCHMID: Handbuch der Kinderheil-
kunde, Springer-Verlag 4, 213,246,328
(1965)
- 34 PASCALE, L.R., S.S. WALDSTEIN, G.ENGEBRING,
A. DUBIN, P.B.SZANTO: J.Amer.Med.
Assoc. 149, 1385
- 35 ROGINSKI, E.E., W. MERTZ: Fed.Proc. 26, 301
(1967)
- 36 ROGINSKI, E.E., W. MERTZ: J.Nutrition 97,325
(1969)
- 37 RABINOVITZ, M., M.E.OLSON, D.M.GREENBERG:
J.Biol.Chem. 210, 837(1954)

- 38 SCHROEDER, H.A., J.J. BALASSA: Amer.J.Physiol. 209, 433 (1965)
- 39 SCHROEDER, H.A.: J. Nutrition 88, 439 (1966)
- 40 SCHROEDER, H.A., J.J. BALASSA: J.Nutrition 86, 51 (1965)
- 41 SCHROEDER, H.A., J.J.BALASSA, Jr.W.H.VINTON: J.Nutrition 83, 239 (1964)
- 42 SCHROEDER, H.A., Jr.W.H. VINTON, J.J.BALASSON: J.Nutrition 86, 39 (1963)
- 43 SCHROEDER, H.A., J.J. BALASSA, I.H.TIPTON: J.Chron.Dis. 15, 941 (1962)
- 44 SCHROEDER, H.A.: Amer.J.Clin.Nutr.21, 230(1968)
- 45 SHERMAN, L., I.A. GIENNON, W.I.KLOMBERG, E.S.GORDON: Metabolism.17, 439-442(1968)
- 46 SCHWARZ, K., W. MERTZ: Arch.Biochem.Biophys. 85, 292 (1959)
- 47 TINELL, R.: Comp.Rend.Aca.Sci.Paris 227, 608(1948)
- 48 VINOGRADOV, A.P.: The elementary composition of marine organismen New Haven (1953)
- 49 VALLEE, B.L., W.E.C.WACKER: Nature 184, 1399(1959)
- 50 WERNER, J.: Die Bedeutung des Chroms in der Tierernährung Berlin 7,5 (1969)
- 51 WERNER, J.: Diss.Jena 1968

X. Tabellenanhang

Versuch Ia: Gewichtszunahme und Futterverwertung
bei unterschiedlichen Chromacetat -
(Cr III) Konzentrationen

Tabelle: 1 ohne Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	35,2	64,7	29,5	2,38	♀
1	37,8	65,0	27,2	2,41	♀
2	38,7	69,2	30,5	2,33	♀
3	39,2	71,6	32,4	2,34	♀
4	37,7	68,8	31,1	2,36	♀
5	38,9	68,5	29,6	2,35	♂
6	37,6	69,4	31,8	2,39	♂
7	39,5	70,8	31,3	2,36	♂
8	38,9	71,7	32,8	2,35	♂
9	40,7	72,1	31,4	2,52	♂
$\bar{x}$	38,4	69,2	30,8	2,38	

Tabelle: 2 mit 1 ppm Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	35,6	63,4	27,8	2,38	♀
1	37,0	64,6	27,6	2,37	♀
2	39,9	69,1	29,2	2,39	♀
3	39,4	68,3	28,9	2,37	♀
4	40,3	71,5	31,2	2,41	♀
5	36,4	66,8	30,4	2,39	♂
6	38,0	70,8	32,8	2,37	♂
7	38,3	71,6	33,3	2,36	♂
8	38,6	71,3	32,7	2,37	♂
9	40,7	72,8	32,1	2,49	♂
$\bar{x}$	38,4	69,0	30,6	2,39	

Fortsetzung Versuch I a

Tabelle: 3 mit 10 ppm Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	36,0	68,3	32,2	2,39	♀
1	35,5	67,7	32,2	2,35	♀
2	37,5	67,9	29,4	2,32	♀
3	39,7	67,4	27,7	2,37	♀
4	37,6	67,5	29,9	2,35	♀
5	38,0	69,8	31,8	2,38	♀
6	39,5	68,0	28,5	2,44	♂
7	40,5	70,6	30,1	2,43	♂
8	38,9	70,1	31,2	2,30	♂
9	41,0	70,9	29,9	2,33	♂
$\bar{x}$	38,4	68,8	30,3	2,37	

Tabelle: 4 mit 100 ppm Cr

0	35,5	69,9	34,4	2,35	♀
1	36,5	68,3	31,8	2,34	♀
2	39,5	67,8	28,3	2,37	♀
3	37,7	67,9	30,2	2,37	♀
4	38,6	68,1	29,5	2,39	♀
5	38,5	69,3	30,8	2,31	♂
6	39,9	69,3	29,4	2,37	♂
7	39,7	68,4	28,7	2,53	♂
8	37,9	70,2	32,3	2,39	♂
9	40,3	72,0	31,7	2,38	♂
$\bar{x}$	38,4	69,1	30,6	2,38	

Versuch I b

Gewichtszunahme und Futterverwertung bei unterschiedlichen

Kaliumchromat (Cr VI) Konzentrationen

Tabelle: 5 ohne Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	35,7	67,5	31,8	2,36	♀
1	36,2	68,4	32,2	2,34	♀
2	37,1	66,8	29,7	2,36	♀
3	39,4	70,6	31,2	2,32	♀
4	38,0	71,4	33,4	2,35	♀
5	39,6	69,3	29,7	2,41	♂
6	39,4	70,2	30,8	2,53	♂
7	38,5	67,7	29,2	2,34	♂
8	40,9	69,2	28,3	2,32	♂
9	39,4	68,1	28,7	2,32	♂
$\bar{x}$	38,4	68,9	30,5	2,36	

Tabelle: 6 mit 1 ppm Cr

0	36,4	64,8	28,4	2,40	♀
1	36,3	63,9	27,6	2,43	♀
2	38,5	68,4	29,9	2,35	♀
3	39,3	70,9	31,6	2,42	♀
4	40,2	70,9	30,7	2,45	♀
5	37,2	68,0	31,8	2,37	♂
6	39,9	73,2	33,3	2,34	♂
7	38,3	68,8	30,5	2,37	♂
8	39,0	71,4	32,4	2,30	♂
9	39,2	67,4	28,2	2,39	♂
$\bar{x}$	38,4	68,8	30,4	2,38	

Fortsetzung Versuch I b

Tabelle: 7

mit 10 ppm Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	35,6	63,6	28,0	2,43	♀
1	37,3	71,2	33,9	2,32	♀
2	38,8	70,2	31,4	2,38	♀
3	38,4	69,1	30,7	2,40	♀
4	39,7	70,4	30,7	2,49	♀
5	37,6	64,9	27,3	2,43	♂
6	38,2	68,5	30,3	2,35	♂
7	39,1	69,2	30,1	2,50	♂
8	39,6	70,0	30,4	2,43	♂
9	40,0	69,7	29,7	2,36	♂
$\bar{x}$	38,4	68,7	30,2	2,41	

Tabelle: 8

mit 100 ppm Cr

0	35,3	66,9	31,6	2,32	♀
1	37,6	68,6	31,0	2,36	♀
2	38,5	67,7	29,2	2,45	♀
3	39,2	69,5	30,3	2,49	♀
4	40,3	72,3	32,0	2,43	♀
5	36,7	69,8	33,1	2,31	♂
6	38,0	70,6	32,6	2,30	♂
7	39,2	68,6	29,4	2,40	♂
8	39,3	69,2	29,9	2,46	♂
9	40,2	70,0	29,8	2,35	♂
$\bar{x}$	38,4	69,3	30,9	2,39	

Versuch II a: nach 14 Versuchstagen

Gewichtszunahme und Futterverwertung bei unterschiedlichen
Chromacetat (Cr III) Konzentrationen

Tabelle: 9 ohne Chrom

Tier Nr.	Anfangs- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	37,0	90,3	53,3	2,42	♀
1	35,7	81,4	45,7	2,53	♀
2	38,8	85,0	46,2	2,49	♀
3	37,8	88,3	50,5	2,48	♀
4	38,7	93,7	55,0	2,51	♀
5	37,6	87,5	49,9	2,39	♂
6	37,1	87,9	50,8	2,34	♂
7	41,8	99,4	57,6	2,46	♂
8	40,0	94,2	54,2	2,32	♂
9	39,8	90,3	50,5	2,46	♂
$\bar{x}$	38,4	89,8	51,4	2,44	

Tabelle: 10 mit 1 ppm Cr

0	35,5	82,3	46,8	2,57	♀
1	37,7	84,6	46,9	2,49	♀
2	36,9	80,8	43,9	2,56	♀
3	38,8	92,2	53,4	2,50	♀
4	40,7	97,8	57,1	2,52	♀
5	36,5	76,9	40,4	2,74	♂
6	38,3	89,2	50,9	2,53	♂
7	39,2	95,1	55,9	2,23	♂
8	39,8	94,7	54,9	2,38	♂
9	41,0	87,0	46,0	2,53	♂
$\bar{x}$	38,4	88,1	49,6	2,50	

Forts. Versuch II a

Tabelle: 11 mit 10 ppm Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	36,7	91,1	54,4	2,38	♀
1	35,3	86,9	51,6	2,46	♀
2	38,7	83,8	45,1	2,65	♀
3	39,3	89,2	49,9	2,41	♀
4	39,1	92,1	53,0	2,41	♂
5	37,3	87,5	50,2	2,55	♂
6	37,6	83,3	45,7	2,74	♂
7	39,8	91,5	51,7	2,35	♂
8	41,3	97,6	56,3	2,51	♂
9	39,3	87,4	48,1	2,44	♂
$\bar{x}$	38,4	89,0	50,6	2,49	

Tabelle: 12 mit 100 ppm Cr

0	36,0	85,1	49,1	2,62	♀
1	35,7	85,3	49,6	2,61	♀
2	38,0	83,4	45,4	2,54	♀
3	39,0	90,2	50,3	2,43	♀
4	40,4	93,7	53,3	2,44	♀
5	36,8	72,9	36,1	2,74	♂
6	35,9	81,0	45,1	2,80	♀
7	39,8	97,2	57,4	2,36	♂
8	41,0	96,6	55,6	2,36	♂
9	40,9	95,2	54,3	2,34	♂
$\bar{x}$	38,4	88,1	49,6	2,52	

Versuch II b: nach 28 Versuchstagen

Gewichtszunahme und Futterverwertung bei unterschiedlichen

Chromacetat (Cr III) Konzentration

Tabelle: 13 ohne Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	36,1	151,1	115,0	3,15	♀
1	38,3	154,6	116,3	3,16	♀
2	37,7	142,7	105,0	3,06	♀
3	38,9	136,4	97,5	3,13	♀
4	40,9	150,8	109,9	3,18	♀
5	35,4	138,8	103,4	2,87	♂
6	40,8	145,6	104,8	3,22	♀
7	37,1	138,1	101,0	2,88	♂
8	41,2	141,7	100,5	2,74	♂
9	38,0	155,6	117,8	2,83	♂
$\bar{x}$	38,4	145,5	107,0	3,02	

Tabelle: 14 mit 1 ppm Cr

0	37,5	148,0	110,5	3,07	♀
1	37,5	160,6	123,5	2,55	♂
2	39,0	139,0	100,0	3,37	♀
3	38,7	118,0	79,3	3,38	♀
4	41,3	136,5	95,2	3,24	♀
5	-	-	-	-	
6	35,8	128,4	92,6	3,01	♂
7	37,6	179,0	141,4	2,72	♂
8	41,4	170,8	129,4	2,73	♂
9	40,5	153,3	112,8	2,80	♂
$\bar{x}$	38,8	148,2	109,4	2,98	

Forts. Versuch II b

Tabelle: 15 mit 10 ppm Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	40,5	156,1	115,6	2,97	♂
1	36,7	131,1	94,4	3,37	♀
2	37,2	140,4	103,2	2,98	♀
3	39,3	150,5	111,2	3,00	♀
4	41,7	135,2	93,5	3,26	♀
5	35,8	150,3	114,5	2,72	♂
6	38,7	161,7	123,0	2,61	♂
7	37,4	151,3	113,9	3,01	♂
8	41,7	176,2	134,5	2,81	♂
9	35,3	115,6	80,3	3,34	♀
$\bar{x}$	38,4	146,8	108,4	3,01	

Tabelle: 16 mit 100 ppm Cr

0	36,8	135,7	98,9	3,07	♀
1	38,5	139,0	100,5	3,30	♀
2	39,2	140,9	101,7	3,03	♀
3	40,1	138,9	98,8	3,19	♀
4	39,8	140,5	100,7	3,09	♀
5	35,4	136,3	100,9	2,81	♂
6	37,4	159,0	121,6	2,85	♂
7	39,8	151,8	112,0	2,88	♂
8	41,1	171,4	130,3	2,56	♂
9	36,3	128,1	91,8	3,29	♀
$\bar{x}$	38,4	144,2	105,7	3,01	

Versuch II c,d: nach 21 Versuchstagen

Gewichtszunahme und Futterverwertung bei unterschiedlichen

Chromacetat (Cr III) Konzentrationen

Tabelle: 17

ohne Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	37,5	123,1	85,6	2,71	♀
1	37,1	117,1	80,0	2,77	♀
2	36,2	105,2	69,0	2,91	♀
3	38,3	116,2	77,9	2,78	♀
4	38,8	116,0	77,2	2,51	♀
5	38,2	113,5	75,3	2,92	♀
6	39,9	123,5	83,6	2,68	♀
7	37,6	117,6	80,0	2,82	♀
8	40,1	126,2	86,1	2,81	♀
9	40,4	117,2	76,8	2,86	♀
$\bar{x}$	38,4	117,6	79,1	2,78	

Tabelle: 18

mit 10 ppm Cr

0	36,8	110,5	73,7	2,83	♀
1	39,0	113,0	74,0	2,86	♀
2	38,2	123,8	85,6	2,88	♀
3	39,5	120,7	81,2	2,75	♀
4	37,7	117,0	79,3	2,64	♀
5	38,0	121,9	83,9	2,62	♀
6	38,2	123,0	84,8	2,79	♀
7	39,3	117,1	77,8	2,83	♀
8	36,5	108,2	71,7	3,18	♀
9	40,6	119,6	79,0	2,65	♀
$\bar{x}$	38,4	117,5	79,1	2,80	

Forts.Versuch II c,d

Tabelle: 19 ohne Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Geschl.
0	37,1	126,4	89,3	2,49	♂
1	36,2	110,0	73,8	2,51	♂
2	39,7	128,2	88,5	2,68	♂
3	38,3	132,0	93,7	2,57	♂
4	36,4	132,4	96,0	2,42	♂
5	39,5	135,3	95,8	2,55	♂
6	40,6	132,7	92,1	2,71	♂
7	37,5	129,5	92,0	2,45	♂
8	39,7	126,0	86,3	2,63	♂
9	39,1	129,6	90,5	2,52	♂
$\bar{x}$	38,4	128,2	89,8	2,55	

Tabelle: 20 mit 10 ppm Cr

0	37,2	127,1	89,9	2,75	♂
1	36,0	120,9	84,9	2,51	♂
2	39,7	136,0	96,3	2,57	♂
3	38,6	125,5	86,9	2,53	♂
4	37,5	134,4	96,9	2,45	♂
5	40,0	125,4	85,4	2,73	♂
6	38,4	128,2	89,8	2,59	♂
7	38,5	128,4	89,9	2,68	♂
8	40,0	137,4	97,4	2,51	♂
9	38,3	124,5	86,2	2,62	♂
$\bar{x}$	38,4	128,8	90,4	2,59	

Tabelle:21 Versuch III 10-tägige Stoffwechselperiode mit 1 ppm Chrom und die Chromresorbtion
der einzelnen Organe

Tier Nr.	Cr-Auf- nahme in μ g	Cr-Ausscheid.			Leber			Herz			Niere		
		Kot + Harn in μ g	Gew. in g	gesamt Cr in μ g	μ g Cr/ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μ g	μ g Cr/ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μ g	μ g Cr/ g TS	Gew. in g	Bilanz in μ g
0	83,4	34,31	4,30	1,722	1,430	0,43	0,045	0,438	1,21	0,715	2,955	1,21	49,09
1	92,5	36,42	4,42	1,933	1,562	0,45	0,036	0,335	1,04	0,853	4,101	1,04	56,08
2	90,4	28,94	3,98	1,656	1,486	0,50	0,056	0,370	1,12	0,757	3,379	1,12	61,46
3	86,7	29,32	4,52	2,061	1,628	0,44	0,035	0,334	1,06	0,966	4,557	1,06	57,38
4	85,9	30,62	3,89	1,845	1,694	0,51	0,062	0,512	1,07	0,885	4,136	1,07	55,28
5	83,2	34,72	4,28	1,953	1,630	0,53	0,058	0,459	1,21	0,693	2,864	1,21	48,48
6	87,7	40,43	4,19	1,795	1,530	0,46	0,051	0,467	1,08	0,732	3,389	1,08	47,27
7	88,5	37,28	3,88	2,107	1,939	0,52	0,048	0,387	1,03	0,857	4,160	1,03	51,22
8	91,2	32,76	3,87	1,872	1,728	0,46	0,040	0,362	1,14	0,934	4,096	1,14	58,44
9	92,8	28,95	4,14	1,959	1,690	0,52	0,063	0,508	1,21	0,865	3,574	1,21	63,85
$\bar{x}$	88,2	33,4	4,15	1,890	1,632	0,48	0,050	0,428	1,12	0,826	3,721	1,12	54,86

Tabelle: 22 Versuch III 10-tägige Stoffwechselperiode mit 1 ppm Chrom und die Chromresorption
der einzelnen Organe

Tier	Cr-Auf-	Cr-Ausscheid.	Leber			Herz			Niere			
Nr.	nahme in μg	Kot + Harn in μg	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Bilanz in μg
0	91,3	36,92	3,95	1,821	1,646	0,42	0,042	0,417	1,06	0,637	3,005	54,38
1	84,6	32,35	4,28	1,753	1,463	0,45	0,048	0,444	1,13	0,598	2,646	52,25
2	86,9	30,74	4,15	1,676	1,442	0,46	0,054	0,489	1,09	0,725	3,326	56,16
3	90,5	29,98	3,78	1,952	1,844	0,44	0,041	0,388	1,13	0,833	3,686	60,52
4	83,7	28,36	3,89	1,907	1,751	0,50	0,060	0,500	1,11	0,935	4,212	55,34
5	87,5	35,42	4,13	2,041	1,765	0,47	0,045	0,399	1,07	0,861	4,023	52,08
6	91,3	38,72	4,16	1,857	1,594	0,43	0,056	0,543	1,06	0,906	4,274	52,58
7	85,4	39,40	3,90	1,706	1,562	0,45	0,053	0,491	1,12	0,852	3,804	46,00
8	87,7	33,58	4,06	1,892	1,664	0,48	0,051	0,443	1,05	0,770	3,667	54,12
9	86,6	36,65	4,15	1,595	1,373	0,49	0,049	0,417	1,21	0,757	3,128	49,95
$\bar{x}$	87,6	34,21	4,05	1,820	1,610	0,46	0,049	0,453	1,10	0,787	3,577	53,34

Tabelle:23 Versuch III 10-tägige Stoffwechselperiode mit 10 ppm Chrom und die Chromresorption
der einzelnen Organe

Tier Nr.	Cr-Auf- nahme in μg	Cr-Ausscheid.		Leber			Herz			Niere		
		Kot + Harn in μg	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr/}$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr/}$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr/}$ g TS	Bilanz in μg
0	916,4	779,9	3,93	2,445	2,222	0,52	0,087	0,697	1,31	1,938	7,397	136,5
1	844,6	677,4	4,22	2,636	2,231	0,44	0,093	0,881	1,08	1,359	6,292	167,2
2	855,7	683,1	3,89	2,122	1,948	0,50	0,079	0,658	1,03	1,673	8,121	172,6
3	859,2	714,7	4,05	2,093	1,846	0,47	0,077	0,683	1,14	1,694	7,430	144,5
4	924,8	731,1	4,11	2,175	1,889	0,53	0,078	0,632	1,16	1,412	6,086	193,7
5	866,7	685,4	3,98	2,358	2,116	0,51	0,095	0,776	1,05	1,764	8,400	181,3
6	849,9	707,2	4,24	2,724	2,295	0,42	0,069	0,685	0,98	1,352	6,898	142,7
7	931,6	779,2	4,17	2,375	2,034	0,47	0,072	0,638	1,21	1,493	6,169	152,4
8	865,3	717,8	3,94	2,756	2,498	0,48	0,074	0,642	1,14	1,633	7,162	147,5
9	832,6	698,7	4,29	2,647	2,287	0,54	0,089	0,687	1,09	1,567	7,188	133,9
$\bar{x}$	874,7	717,4	4,07	2,433	2,137	0,49	0,081	0,698	1,12	1,589	7,114	157,2

Tabelle: 24 Versuch III 10-tägige Stoffwechselperiode mit 10 ppm Chrom und die Chromresorption
der einzelnen Organe

Tier Nr.	Cr-Auf- nahme in μg	Cr-Ausscheid.		Leber		Herz		Niere		Bilanz in μg		
		Kot + Harn in μg	Gew. in g	gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS	gesamt Cr in μg		μg Cr/ g TS	
0	795,3	621,5	4,32	2,427	2,006	0,46	0,073	0,661	1,13	1,675	7,412	173,8
1	834,5	696,1	3,85	2,263	2,099	0,51	0,091	0,743	1,07	1,481	6,921	138,4
2	852,6	665,9	4,25	2,195	1,845	0,53	0,087	0,684	1,13	1,381	6,111	186,7
3	837,2	680,7	3,93	2,326	2,114	0,41	0,069	0,701	1,23	1,660	6,748	156,5
4	876,4	685,2	3,88	1,950	1,795	0,43	0,065	0,629	1,04	1,715	8,245	191,2
5	824,7	677,3	4,14	2,514	2,169	0,47	0,087	0,771	1,09	1,504	6,899	147,4
6	798,8	628,2	3,79	2,272	2,141	0,52	0,090	0,721	1,20	1,823	7,596	170,6
7	839,5	696,0	4,06	2,339	2,058	0,43	0,066	0,639	1,12	1,744	7,786	143,5
8	856,3	690,1	4,12	2,550	2,211	0,50	0,079	0,658	1,10	1,365	6,205	166,2
9	809,6	651,2	4,22	2,183	1,848	0,44	0,064	0,606	1,02	1,399	6,858	158,4
$\bar{x}$	832,5	669,2	4,06	2,302	2,029	0,47	0,077	0,681	1,11	1,575	7,078	163,3

Tabelle: 25 Versuch III 10-tägige Stoffwechselperiode mit 100 ppm Chrom und die Chromresorption
der einzelnen Organe

Tier Nr.	Cr-Auf- nahme in μg	Cr-Ausscheid.		Leber			Herz			Niere		
		Kot + Harn in μg	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Bilanz in μg
0	8552,3	7206,3	4,40	4,149	3,368	0,45	0,168	1,556	1,03	3,523	17,102	1346,0
1	9134,5	7562,3	4,45	3,763	3,020	0,53	0,167	1,313	1,14	3,313	14,531	1572,2
2	9187,2	7496,5	4,23	4,126	3,484	0,47	0,182	1,613	1,07	2,672	12,486	1690,7
3	8976,3	7550,1	3,87	4,035	3,724	0,50	0,214	1,783	1,00	3,356	16,780	1426,2
4	8773,6	7534,3	4,42	3,617	2,923	0,50	0,137	1,142	1,04	2,867	13,784	1239,3
5	3551,5	7096,4	4,61	4,413	3,419	0,48	0,208	1,806	1,20	3,192	13,300	1455,1
6	8898,1	7196,2	4,18	3,262	2,787	0,55	0,203	1,538	1,13	3,561	15,757	1701,9
7	8339,6	6753,4	4,31	3,972	3,291	0,53	0,154	1,211	1,08	3,100	14,352	1586,2
8	8477,4	6614,7	4,62	4,134	3,196	0,47	0,168	1,489	1,12	3,457	15,433	1862,7
9	9225,8	7883,5	3,79	3,532	3,328	0,43	0,204	1,977	1,14	3,899	17,101	1342,3
$\bar{x}$	8811,6	7289,4	4,29	3,900	3,254	0,49	0,170	1,543	1,10	3,294	15,063	1522,3

Tabelle:26 Versuch III 10-tägige Stoffwechselperiode mit 100 ppm Chrom und die Chromresorbtion
der einzelnen Organe

Tier Nr.	Cr-Auf- nahme in μg	Cr-Ausscheid.		Leber			Herz			Niere		
		Kot +Harn in μg	Gew. in g	gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS	Bilanz in μg
0	8904,2	7655,5	4,31	4,315	3,576	0,43	0,185	1,793	1,10	3,313	15,059	1248,7
1	8756,3	7284,4	4,40	3,353	2,722	0,45	0,149	1,379	1,04	3,456	16,615	1471,9
2	8915,2	7631,7	3,97	4,151	3,733	0,51	0,178	1,454	1,13	3,667	16,444	1283,5
3	9067,5	7675,9	4,12	3,635	3,151	0,48	0,201	1,745	1,06	3,821	13,307	1391,6
4	9207,2	7279,1	4,32	3,567	2,949	0,46	0,153	1,386	1,11	3,127	14,086	1928,1
5	8854,6	7406,7	4,42	4,443	3,590	0,53	0,210	1,651	1,09	2,832	12,991	1447,9
6	8552,9	6693,4	3,88	3,852	3,545	0,47	0,139	1,232	1,20	3,632	15,133	1859,5
7	8539,1	6608,4	4,30	3,022	2,510	0,43	0,165	1,599	0,98	3,250	16,582	1930,7
8	9158,3	7437,1	3,79	3,309	3,118	0,54	0,183	1,412	1,03	3,125	15,169	1721,2
9	9057,7	7656,8	4,27	4,856	4,062	0,48	0,173	1,502	1,12	3,405	15,320	1400,9
$\bar{x}$	8901,3	7332,9	4,18	3,850	3,296	0,48	0,174	1,515	1,09	3,363	15,071	1568,4

Tabelle: 27 Versuch III 23-tägige Stoffwechselperiode mit 10 ppm Chrom und die Chromresorption
der einzelnen Organe

Tier Nr.	Cr-Auf- nahme in μg	Cr-Ausscheid.		Leber			Herz			Niere			Bilanz in μg
		Kot + Harn in μg	Gew. in g	Gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS	Gew. in g	Gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS	Gew. in g	Gesamt Cr in μg	μg Cr/ g TS		
0	2991,45	2636,58	5,49	3,434	2,085	0,793	0,163	0,858	1,562	3,543	9,073	354,87	
1	3007,33	2630,14	5,32	3,563	2,233	0,842	0,195	0,965	1,643	4,338	10,561	377,19	
2	2880,75	2522,40	5,94	3,903	2,190	0,913	0,182	0,831	1,654	3,759	9,091	358,35	
3	3088,80	2704,64	6,14	4,352	1,782	0,795	0,144	0,755	1,587	3,137	7,907	384,16	
4	3043,27	2650,46	5,62	3,437	2,039	0,836	0,203	1,012	1,638	4,072	9,944	392,81	
5	2945,42	2570,63	6,33	4,334	2,282	0,853	0,137	0,669	1,665	3,457	8,305	374,79	
6	2869,65	2472,70	5,64	3,582	2,117	0,920	0,201	0,910	1,483	3,335	8,995	396,95	
7	3093,42	2713,97	5,74	3,347	1,944	0,855	0,129	0,629	1,604	3,471	8,656	379,45	
8	2875,67	2527,92	6,24	4,073	2,176	0,791	0,170	0,896	1,659	3,124	7,532	345,75	
9	2964,35	2592,13	5,31	3,273	2,055	0,805	0,153	0,792	1,583	3,132	7,914	372,22	
Σ	2975,81	2592,16	5,78	3,730	2,090	0,840	0,168	0,832	1,608	3,537	8,798	383,65	

Tabelle: 28 Versuch III 28-tägige Stoffwechselperiode mit 10 ppm Chrom und die Chromresorption
der einzelnen Organe

Tier Nr.	Cr-Auf- nahme in μg	Cr-Ausscheid.		Leber			Herz			Niere		
		Kot + Harn in μg	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Gew. in g	gesamt Cr in μg	$\mu\text{g Cr}/$ g TS	Bilanz in μg
0	2853,53	2527,19	6,396	4,217	2,198	0,832	0,134	0,671	1,635	3,443	8,423	366,34
1	2935,66	2542,83	5,632	3,434	2,032	0,924	0,167	0,753	1,565	3,825	9,776	392,83
2	2796,73	2446,98	5,378	3,137	1,944	0,765	0,156	0,849	1,433	2,983	8,327	349,75
3	3047,32	2655,07	5,546	3,827	2,300	0,855	0,183	0,892	1,571	3,466	8,825	392,25
4	2986,25	2629,62	6,208	3,528	1,894	0,901	0,204	0,943	1,563	3,814	9,761	356,63
5	2832,71	2443,00	5,832	4,019	2,297	0,737	0,136	0,769	1,445	3,273	9,060	389,71
6	2696,80	2324,36	5,783	3,632	2,093	0,824	0,172	0,869	1,632	3,611	8,850	372,44
7	2883,30	2486,80	5,821	3,325	1,904	0,736	0,144	0,815	1,656	3,825	9,239	396,50
8	2968,15	2604,93	5,744	3,283	1,905	0,874	0,127	0,606	1,617	3,397	8,403	363,22
9	2994,67	2596,22	5,933	3,839	2,157	0,698	0,143	0,854	1,682	3,722	8,851	398,45
$\bar{x}$	2903,51	2525,70	5,827	3,624	2,072	0,815	0,157	0,802	1,579	3,486	8,952	377,81

Versuch IV Blutzuckerwerte nach 10 tägiger Versuchs-
Tabelle:29 periode ohne Fasten

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Blutzucker normal mg%
0	35,5	69,8	34,3	2,27	91,8
1	36,9	71,2	34,3	2,25	92,2
2	37,5	70,1	34,5	2,30	91,3
3	40,5	71,4	30,9	2,39	93,5
4	36,2	71,0	34,8	2,18	94,2
5	39,0	73,5	34,5	2,06	93,3
6	38,5	72,3	33,8	2,38	92,4
7	39,7	71,6	31,9	2,34	90,8
8	40,2	74,8	34,6	2,32	94,3
9	39,3	72,8	32,1	2,28	91,9
$\bar{x}$	38,3	71,8	33,6	2,28	92,6

Fortsetzung Versuch IV

Tabelle: 30 Mit 10 ppm Cr und nach 24 Stunden Fasten

Tier Nr.	Anfangs- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Blutzucker mg/100 ml
0	35,4	65,3	29,4	2,54	47,9
1	36,3	65,9	29,7	2,43	48,5
2	37,5	68,2	28,5	2,59	49,4
3	38,8	67,7	29,6	2,51	49,7
4	39,2	68,8	30,3	2,54	49,2
5	36,6	63,4	28,8	2,61	48,3
6	36,3	64,6	26,9	2,65	47,4
7	37,2	65,2	29,8	2,50	47,6
8	38,3	67,4	30,6	2,41	48,8
9	39,7	68,7	31,2	2,42	49,3
$\bar{x}$	37,5	66,5	29,5	2,52	48,6

Tabelle: 31 Ohne Cr und 24 Stunden Fasten

0	36,2	64,8	28,6	2,51	49,9
1	37,1	65,7	28,6	2,48	50,7
2	38,3	67,4	29,1	2,54	53,4
3	39,1	69,4	30,3	2,49	51,7
4	35,1	66,0	30,9	2,48	52,4
5	36,4	66,7	30,3	2,46	51,3
6	38,3	67,6	29,3	2,52	49,5
7	38,0	66,3	28,3	2,53	49,7
8	39,2	65,9	26,7	2,59	51,8
9	37,6	66,3	28,7	2,45	51,6
$\bar{x}$	37,5	66,6	29,1	2,51	51,2

Fortsetzung Versuch IV

Tabelle: 32 Mit 10 ppm Cr und nach 24 Stunden Fasten

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Blutzucker mg/100 ml
0	36,7	67,5	30,8	2,39	48,4
1	37,3	67,9	30,6	2,33	49,5
2	35,6	64,2	28,6	2,59	48,7
3	39,4	68,6	29,2	2,52	49,3
4	39,3	67,3	28,0	2,73	49,8
5	37,4	63,1	25,7	2,84	48,6
6	37,7	65,6	27,9	2,52	47,5
7	36,9	63,9	27,0	2,64	48,8
8	38,4	67,2	28,8	2,58	49,3
9	36,6	66,9	30,3	2,42	47,7
$\bar{x}$	37,5	66,2	28,7	2,56	48,8

Tabelle: 33 Ohne Cr und nach 24 Stunden Fasten

0	35,5	63,3	27,8	2,61	50,6
1	36,0	64,5	28,5	2,59	53,8
2	37,5	66,4	28,9	2,53	49,6
3	39,7	67,9	28,2	2,64	52,3
4	35,6	64,1	28,5	2,59	51,5
5	36,0	65,9	29,9	2,43	53,3
6	38,5	68,4	29,9	2,41	52,9
7	37,5	67,2	29,7	2,40	50,2
8	38,9	69,6	30,7	2,42	49,7
9	39,9	70,7	30,8	2,42	51,8
$\bar{x}$	37,5	66,8	29,3	2,50	51,6

Versuch V Blutzuckerwerte nach Fasten und 1 Stunde nach Adrenalin-Injektion

Tabelle: 34 Ohne Cr

Tier Nr.	Anfangsgewicht	Endgewicht	Zunahme	Futterverw.	Blutzucker nach 24 Std fasten	Blutzucker 1 Std nach Adrenalin
0	36,4	68,3	31,9	2,40	48,65	93,52
1	36,3	70,7	34,4	2,28	"	94,35
2	37,6	71,8	34,2	2,32	"	94,47
3	39,9	71,5	31,6	2,40	"	95,36
4	40,7	73,3	32,6	2,30	"	92,72
5	37,5	69,9	32,4	2,32	"	94,65
6	38,4	70,8	32,4	2,38	"	91,83
7	39,3	72,3	33,0	2,44	"	94,39
8	39,2	69,7	30,5	2,43	"	92,13
9	40,2	72,2	32,0	2,36	"	94,93
$\bar{x}$	38,55	71,1	32,5	2,36	48,65	93,44

Tabelle: 35 Mit 10 ppm Cr

0	36,5	69,4	32,9	2,35	48,65	94,42
1	36,8	70,5	32,9	2,35	"	91,35
2	37,3	71,3	34,0	2,31	"	93,72
3	39,4	73,4	34,0	2,34	"	94,23
4	40,5	74,6	34,1	2,35	"	92,43
5	37,4	69,7	32,3	2,36	"	93,47
6	38,3	70,3	32,0	2,45	"	94,58
7	39,4	71,2	31,8	2,44	"	91,77
8	39,7	71,8	32,1	2,44	"	93,46
9	40,2	70,6	30,4	2,48	"	94,39
$\bar{x}$	38,6	71,3	32,7	2,38	48,65	93,38

Versuch VI Blutzuckerwerte nach Fasten und 3 Stunden nach Adrenalin-Injektion

Tabelle: 36 Ohne Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Blutzucker 1 Std nach Adrenalin	Blutzucker 3 Std nach Adrenalin
0	36,3	71,2	34,9	2,25	93	83,25
1	38,1	72,3	34,2	2,35	"	83,38
2	37,9	69,4	31,5	2,53	"	85,45
3	38,7	70,6	31,9	2,36	"	80,58
4	40,3	75,7	35,4	2,29	"	84,78
5	36,0	68,8	32,8	2,34	"	80,92
6	40,2	74,3	34,1	2,40	"	82,81
7	36,5	70,6	34,1	2,34	"	81,66
8	39,1	69,9	30,8	2,41	"	83,45
9	36,4	70,5	34,1	2,34	"	81,96
$\bar{x}$	38,0	71,3	33,4	2,36	93	82,82

Tabelle: 37 Mit 10 ppm Cr

0	35,9	68,7	32,8	2,33	93	72,57
1	36,3	69,4	33,1	2,37	"	79,71
2	38,5	70,3	31,8	2,48	"	74,32
3	38,7	71,5	32,8	2,43	"	79,28
4	40,3	72,3	32,0	2,48	"	77,72
5	36,4	69,9	33,5	2,30	"	70,86
6	39,4	72,3	32,9	2,38	"	73,57
7	39,3	73,1	33,8	2,33	"	75,73
8	39,7	73,4	33,7	2,37	"	76,90
9	35,0	67,9	32,9	2,41	"	74,94
$\bar{x}$	37,9	70,9	32,9	2,39	93	75,56

Fortsetzung Versuch VI (Wiederholung)

Tabelle: 38 ohne Cr

Tier Nr.	Anfang- gewicht	Endge- wicht	Zunahme	Futter- verw.	Blutzucker 1 Std nach Adrenalin	Blutzucker 3 Std nach Adrenalin
0	36,3	70,5	34,2	2,33	93	83,31
1	37,2	71,6	34,4	2,33	"	80,45
2	37,4	69,9	32,5	2,35	"	81,57
3	39,8	72,3	32,5	2,38	"	84,76
4	38,7	73,6	34,9	2,28	"	83,83
5	36,2	70,2	34,0	2,35	"	81,77
6	37,3	72,4	35,1	2,32	"	80,53
7	38,5	73,3	34,8	2,32	"	79,45
8	38,4	71,5	33,1	2,40	"	84,32
9	39,7	73,6	33,9	2,32	"	82,53
$\bar{x}$	37,9	71,9	33,9	2,34	93	82,15

Tabelle: 39 Mit 10 ppm Cr

0	37,4	70,4	33,0	2,41	93	72,57
1	37,2	71,6	34,4	2,34	"	76,71
2	36,5	69,3	32,8	2,32	"	72,29
3	38,3	73,1	34,8	2,34	"	75,00
4	39,2	72,8	33,6	2,32	"	79,71
5	37,3	68,6	31,3	2,44	"	76,26
6	38,4	72,5	34,1	2,38	"	77,89
7	40,3	74,3	34,0	2,42	"	75,43
8	39,2	72,2	33,0	2,44	"	69,89
9	35,6	65,5	30,0	2,51	"	77,37
$\bar{x}$	37,9	71,0	33,1	2,39	93	75,31

Versuch VII

Glykogengehalt der Leber nach 10 tätiger Versuchsperiode

Tabelle: 40 ohne Chrom

Tier Nr.	A. Gew. in g	E. Gew. in g	Zunahme in g	ges. Leber in g	ges. Glykogen in mg	Glykogen in %
0	36,6	70,0	33,4	3,80	35,21	0,93
1	35,8	66,9	31,1	3,78	36,43	0,96
2	38,9	70,7	31,8	3,68	37,63	1,02
3	37,2	69,4	32,2	3,46	36,55	1,56
4	38,3	74,3	36,0	3,55'	38,24	1,77
5	36,2	66,0	29,8	3,66	36,73	1,00
6	36,7	68,3	31,6	3,45	35,63	1,03
7	37,9	69,0	31,1	3,85	39,25	1,02
8	39,3	76,2	36,9	3,40	41,44	1,22
9	38,9	66,4	27,5	3,44	40,86	1,19
$\bar{x}$	37,6	69,7	32,1	3,61	37,80	1,17

Tabelle: 41 mit 10 ppm Chrom

0	35,5	69,2	33,7	3,69	48,34	1,31
1	36,5	70,4	33,9	3,83	48,93	1,28
2	37,8	73,0	35,2	3,72	49,13	1,32
3	38,0	76,0	38,0	3,37	50,13	1,49
4	39,8	70,4	30,6	3,87	51,64	1,33
5	35,8	65,1	29,3	3,98	47,96	1,20
6	36,2	71,2	35,0	4,24	49,86	1,18
7	38,3	69,8	31,5	3,66	52,17	1,42
8	38,7	72,1	33,4	3,95	53,63	1,36
9	39,1	69,4	30,3	3,76	52,75	1,40
$\bar{x}$	37,6	70,7	33,1	3,81	50,45	1,33

Versuch VII

Glykogengehalt der Leber nach 28 tägiger Versuchsperiode

Tabelle: 42 ohne Chrom

Tier Nr.	A. Gew. in g	E. Gew. in g	Zunahme in g	ges. Leber in g	ges. Glykogen in mg	Glykogen in %
0	40,5	135,0	94,5	6,60	126,53	1,92
1	40,2	135,4	95,2	5,96	109,46	1,84
2	35,5	126,6	91,1	4,74	94,44	1,99
3	36,9	131,7	94,8	5,22	91,88	1,76
4	38,5	134,4	95,9	5,63	98,36	1,75
5	37,5	129,2	91,7	5,43	93,96	1,73
6	38,5	128,3	89,8	5,72	90,38	1,58
7	39,7	132,1	92,4	6,35	119,44	1,88
8	39,0	134,9	95,9	6,14	108,93	1,77
9	36,2	125,8	89,6	5,37	91,68	1,71
$\bar{x}$	38,3	131,3	93,1	5,72	102,51	1,79

Tabelle: 43 mit 10 ppm Chrom

0	40,1	134,6	94,5	6,07	151,36	2,49
1	40,2	136,3	96,1	5,82	143,36	2,46
2	35,0	125,7	90,7	5,60	138,43	2,47
3	37,0	129,2	92,2	6,13	146,53	2,39
4	37,0	130,4	93,4	5,73	139,34	2,43
5	40,0	135,3	95,3	5,36	130,13	2,43
6	38,2	129,9	91,7	6,20	151,24	2,44
7	38,3	134,0	95,7	5,82	153,24	2,63
8	40,4	130,8	90,4	6,34	149,37	2,35
9	36,3	132,0	95,7	5,62	151,24	2,69
$\bar{x}$	38,3	131,8	93,6	5,87	145,42	2,48

Versuch VIII Blutzuckerwerte nach 10 tägiger Versuchsperiode

Tabelle 44 Gruppe D nach 28 Stunden Fasten

Tier Nr.	Anfangs- gewicht	Endge- wicht	Zunahme in g	Futter- verw. g	Blutzucker mg %
0	35,8	64,8	29,0	2,49	44,22
1	39,2	68,3	29,1	2,47	45,58
2	38,0	66,9	28,9	2,41	42,86
3	39,0	67,5	28,5	2,42	43,54
4	38,7	67,7	29,0	2,49	42,86
5	37,8	65,9	28,1	2,53	43,52
6	36,5	68,3	31,8	2,38	42,63
7	37,0	69,3	32,3	2,41	44,35
8	39,0	68,4	29,4	2,42	42,62
9	40,3	69,1	28,8	2,42	45,81
$\bar{x}$	38,1	67,6	29,5	2,45	43,80

Tabelle 45: Gruppe E nach 24 Stunden Fasten und 1 Stunde nach
der Glucoseaufnahme

0	35,0	66,3	31,3	2,35	124,49
1	35,5	62,7	27,2	2,46	127,21
2	36,5	65,8	29,3	2,36	121,77
3	37,6	66,4	28,8	2,43	124,49
4	37,6	65,5	27,9	2,44	125,17
5	35,5	66,7	30,2	2,39	123,19
6	37,5	67,0	29,5	2,37	125,43
7	38,5	69,6	31,1	2,41	126,40
8	37,9	68,9	31,0	2,43	124,60
9	40,3	70,2	29,9	2,43	125,30
$\bar{x}$	38,2	66,9	29,6	2,41	124,81

Versuch VIII Forts.

Tabelle 46: Gruppe F nach 24 Stunden Fasten und 4 Stunden nach der Glucoseaufnahme

Tier Nr.	Anfangs- gewicht	Endge- wicht	Zunahme in g	Futter- verw. g	Blutzucker mg %
0	38,2	68,9	29,7	2,40	110,20
1	37,4	67,2	29,8	2,43	112,24
2	38,2	66,9	28,7	2,44	108,84
3	37,1	67,0	29,9	2,42	108,16
4	40,2	66,4	26,2	2,51	110,20
5	38,2	68,2	30,0	2,44	111,34
6	36,2	65,8	29,6	2,35	109,55
7	38,1	66,3	28,2	2,48	108,62
8	40,4	69,5	29,1	2,41	111,31
9	37,2	67,3	30,1	2,39	108,12
$\bar{x}$	38,1	67,3	29,1	2,43	109,86

Tabelle 47: Gruppe G nach 24 Stunden Fasten und 4 Stunden nach der Glucose- und Sulfonylharnstoffaufnahme ohne Cr

0	36,4	65,4	29,0	2,45	82,31
1	38,7	67,2	28,5	2,34	81,63
2	37,0	66,3	29,3	2,42	80,95
3	36,9	65,9	29,0	2,40	82,31
4	38,8	67,4	28,6	2,39	83,67
5	37,0	68,2	31,2	2,51	80,27
6	37,8	67,3	29,5	2,44	84,35
7	39,4	66,9	27,5	2,49	81,63
8	39,0	68,3	29,3	2,39	80,95
9	40,3	69,4	29,1	2,41	82,31
$\bar{x}$	38,1	67,2	29,1	2,42	82,04

Versuch VIII Forts.

Tabelle 48: Gruppe H nach 24 Stunden Fasten und 4 Stunden nach
der Glucose- und Sulfonylharnstoffaufnahme (mit Cr)

Tier Nr.	Anfangs- gewicht	Endge- wicht	Zunahme in g	Futter- verw. g	Blutzucker mg %
0	36,7	64,9	28,2	2,39	65,31
1	38,0	67,5	29,5	2,38	66,67
2	38,0	65,8	27,8	2,48	60,54
3	37,0	67,3	30,3	2,63	66,67
4	37,7	65,9	28,2	2,43	67,35
5	39,9	66,8	26,9	2,49	64,63
6	68,2	68,2	31,1	2,33	65,99
7	37,0	67,4	30,4	2,31	66,67
8	39,4	68,3	28,9	2,36	63,95
9	40,7	69,6	28,9	2,51	64,63
$\bar{x}$	38,1	67,2	29,1	2,43	65,24

Lebenslauf

3. März 1939 geboren als Sohn des Landwirts
Mohammad-Sadeg Djahanschiri und seiner
Ehefrau Nossrat, geb. Nischaburi in
Nischabur/IRAN.
- 1947-1953 Besuch der Volksschule in Nischabur.
- 1953-1957 Besuch der Landwirtschaftsschule in
Kahjam.
- 1957-1959 Besuch des Landwirtschaftl. Gymnasiums
in Mesched (1.Abitur).
- 1959-1960 Reifezeugnis der Oberrealschule für den
naturwissenschaftlichen Zweig in
Nischabur (2. Abitur).
- Januar 1962 Einreise nach Deutschland.
- 1962-1963 Landwirtschaftliches Praktikum auf dem
Stadtgut Gehaborn bei Darmstadt.
- 1963-1964 Besuch des Studienkollegs in Darmstadt.
- April 1964 Beginn des Studiums der Landwirtschaft
an der Justus Liebig-Universität Gießen.
- April 1968 Prüfung zum Dipl.ing.agr.
- Mai 1968 Doktorand und Verwalter einer wissen-
schaftlichen Assistentenstelle am In-
stitut für Tierernährung der Justus
Liebig-Universität Gießen.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor
Dr. H. Brune, möchte ich für die freundliche
Überlassung des Themas und das meiner Arbeit
entgegengebrachte Interesse danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau S. Kost
sowie Fräulein I. Puchert für die bereit-
willig gewährte Unterstützung bei der Durch-
führung der Untersuchungen.

